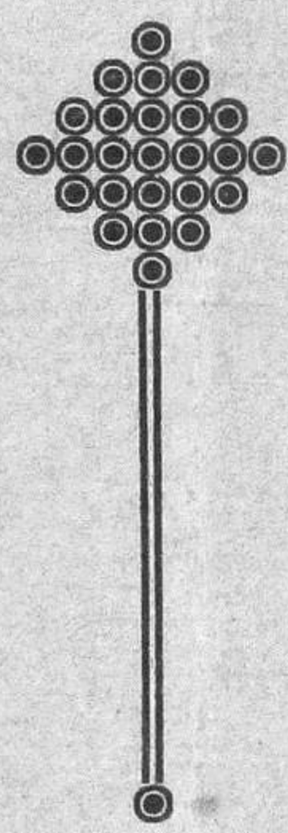
E 7/
34

ISTITUTI CLINICI DI PERFE:
ZIONAMENTO IN MILANO

CONFERENZE SUL COLÈRA



MILANO, 1911
LA GUTENBERG
Società Anonima per le Arti Grafiche

ISTITUTI CLINICI DI PERFEZIONAMENTO
IN MILANO

CONFERENZE
SUL COLÈRA

MILANO
SOCIETÀ ANONIMA PER LE ARTI GRAFICHE "LA GUTENBERG,,
Corso Porta Romana, 113

1911

Prof. BORDONI-UFFREDUZZI

COLÈRA:
EZIOLOGIA E PROFILASSI

Conferenza
tenuta agli Istituti Clinici di Perfezionamento
in Milano, addì 4 dicembre 1910

Signori!

Argomento d'attualità, indubbiamente, il colèra, ma anche assai sfruttato, dacchè sui giornali scientifici, non solo, ma anche su quelli politici da qualche mese non si fa altro che parlar di colèra. Non vi prometto quindi grandi novità in proposito; e tuttavia non dispero di potervi interessare a questa modesta mia esposizione, ricordandovi nella forma più semplice e più concisa che mi sarà possibile ciò che la scienza ha scoperto in questi ultimi anni intorno alla natura di questa grave infezione e ai modi di combatterla, parlandovi specialmente di alcuni fatti nuovi, messi in luce dagli studi e dalle osservazioni raccolte durante quest'ultima epidemia, che ancora serpeggia in Europa; giacchè per quanto nessuna grande scoperta si sia aggiunta a quelle fatte in precedenza, tuttavia le ricerche pazienti e continue degli studiosi, anche fra noi, hanno potuto mettere in evidenza tali fatti, che servono non poco per ciò che costituisce lo scopo supremo di tali studi, ossia per la lotta contro quel nostro terribile e invisibile nemico, che è il vibrione colerigeno.

Il colèra non è fra le malattie che abbiamo sempre in casa nostra; è una malattia esotica, che ha la sua dimora stabile nell'Asia e più precisamente in India, nelle regioni del delta del Gange, ma che da lì si espande di tanto in tanto col commercio umano e va a far visite, poco gradite, in tutto il resto del mondo.

Come e per quali vie succedono queste emigrazioni del colèra non è mio còmpito parlarvi.

Io mi limito a dirvi ora in che cosa consiste, di che natura è questa malattia, come si riconosce, come si prende, e come si fa per prevenirla; ossia mi limito a ciò che riguarda essenzialmente la parte igienica del problema.

Si tratta di una malattia infettiva, è quasi inutile ripeterlo dinanzi a Voi, il che è quanto dire di una di quelle malattie, prodotte dalla penetrazione e dalla moltiplicazione nel nostro corpo di un parassita microscopico, la cui scoperta costituisce una delle tante glorie di *Roberto Koch*, del grande batteriologo tedesco, rapito alla scienza pochi mesi or sono.

Koch ha scoperto il *bacillo del colera* nel 1883, quando andò in Egitto a capo di una Commissione di scienziati tedeschi per studiare appunto la natura del colera, e colle sue ricerche riuscì a stabilire anzitutto che è una malattia dell'intestino e che quivi si trova l'agente specifico, sotto forma di uno speciale bacillo ricurvo, che riuscì anche a coltivare artificialmente.

Dall'Egitto si recò in India e quivi confermò più ampiamente la sua scoperta, dimostrando la presenza dello stesso bacillo virgolato nell'acqua di uno stagno, che era stata bevuta da molte persone colpite poscia dal colera; dimostrando così, anche direttamente, l'importanza di questo microbio per la genesi del male.

Da quest'epoca, veramente memorabile per la scienza e per l'umanità, la presenza del bacillo-virgola fu costantemente dimostrata dappertutto dove si è manifestata la malattia, trovandosi sempre questo microbio, cogli stessi caratteri di quello scoperto da Koch e non trovandosi mai invece in nessun'altra malattia, neppure in quelle, le quali si manifestano con sintomi clinici assai simili a quelli del colera, come sarebbero il cosidetto « colera nostrano », certi avvelenamenti acuti, e qualsiasi altra forma di infiammazione acuta dell'intestino; giacchè in ultima analisi il colera indiano non è che un infiammazione intestinale acutissima, prodotta

dallo sviluppo di quel tal bacillo virgolato, e complicata dall'azione dei veleni che questo produce nell'interno del suo organismo monocellulare.

Oggi quindi possiamo dire con tutta sicurezza che non vi è vero colera senza il bacillo-virgola di Koch, e che, quando questo si trova nel contenuto intestinale degli infermi, possiamo con altrettanta sicurezza affermare che si tratta di vero colera, giacchè è lui, lui solo la causa efficente di tale malattia. Parrà forse a taluni superfluo che oggi, dopo 27 anni dalla scoperta di Koch, io senta il bisogno di ripetere una simile proposizione; eppure anche oggigiorno non sono pochi gli scettici, anche nel campo sanitario, i quali dubitano ancora dell'importanza eziologica di questo microrganismo per la malattia in discorso.

Se non fosse vero questo, tutto il nostro edificio di difesa contro il colera crollerebbe d'un tratto, giacchè tutto si basa sulla ricerca e sul riconoscimento di questo microbio; ma fortunatamente, ripeto, su ciò non è più permesso oggi il menomo dubbio.

È necessario quindi che, anzitutto, io schizzi brevemente il ritratto biologico del bacillo del colera (dicesi indifferentemente *vibrione*, o *bacillo ricurvo*, o *bacillo-virgola*) descrivendovi le sue proprietà di forma, di sviluppo e di reazioni, chimiche e immunitarie; perchè sono tutte queste proprietà, prese insieme, che servono a riconoscere il microbio e a differenziarlo sicuramente da quelli che gli assomigliano, ossia a fare ciò che si dice « la diagnosi batteriologica del colera », operazione questa tutt'altro che facile e che richiede molta pratica di laboratorio in chi la deve eseguire.

Il bacillo-virgola, fissato in preparati microscopici e colorato, ci si presenta, nella sua forma più caratteristica, come un bastoncino ricurvo, lungo in media 1,5 *micron* e grosso 1/4 circa della sua lunghezza; questi bastoncini sono isolati, o riuniti a due (forma di S, o di semicerchio). Ma in questa forma, che è quella *tipica* di tali microbi, appaiono soltanto nelle colture giovani, che non abbiano più di 24 ore di vita e fatte sviluppare fra

22 e 37° C, ossia nella temperatura ottima pel loro sviluppo; giacchè quando le colture hanno una certa età (oltre i 3 giorni) compaiono forme diverse, di filamenti, diritti, o ricurvi a spira, di bastoncini diritti, lunghi o corti, talvolta quasi cocciformi. Nelle colture antiche, riprodotte cioè per lungo tempo nei nostri laboratori, il bacillo perde la sua forma ricurva e diventa un bastoncino diritto, che non si riconoscerebbe da chi non lo conosceva già da prima. Col passaggio attraverso gli animali spesso però riacquista la sua forma primitiva, ricurva.

Oltre a queste forme diverse, ma sempre regolari, che si osservano nelle colture in diverse condizioni, nelle colture invecchiate, specialmente in quelle tenute a 37° C, scompaiono le forme regolari, ricurve o diritte, e a queste si sostituiscono altre forme bizzarre, irregolari, che sono dette *involutive*, perchè denotano uno stato degenerativo del microbio, nelle quali chi non è pratico di tali studi non riconoscerebbe più certamente il vibrione del colera.

Queste cose ho voluto ricordare poichè dapprima, quando si scoprì questo bacillo, si credette di aver trovato nella sua forma una caratteristica importante pel suo riconoscimento, mentre poi si è visto che ciò non è; non solo perchè la forma può variare, come ho detto, ma specialmente perchè vi sono altri vibrioni, aventi la stessa forma, i quali si trovano specialmente nelle acque, e che non sono quelli del colera. E allora si è andato naturalmente alla ricerca di altri caratteri differenziali di cui fra poco dirò.

Intanto per tornare alla forma del bacillo del colera, io ve l'ho descritto come appare nei preparati microscopici, fissati sui vetrini e colorati. Per la loro colorazione il meglio è adoperare la soluzione fenica di fuxina, diluita nella proporzione di 1 a 10 d'acqua. È interessante però osservarli anche allo stato vivente; il che si può fare facilmente nei cosidetti preparati di goccia pendente; e ciò per constatare una proprietà biologica importante, che è la *mobilità* grandissima che essi pos-

seggono, mobilità che è dovuta all'esistenza di un solo ciglio polare.

E per terminare delle proprietà *morfologiche* più interessanti di questo bacillo, dirò che non forma *spore*, e che quindi è assai poco resistente all'azione dei disinfettanti e a quella dell'alta temperatura e dell'essiccamento. Difatti basta la temperatura di 56° C prolungata per 1 ora per ucciderlo sicuramente, mentre quella di 80° C l'uccide in 5 minuti. La temperatura bassa invece non l'uccide; anche a-5° C resiste per qualche giorno; sicchè, si può dire che il freddo, anzichè ucciderlo, lo conserva. La luce solare e l'essiccamento l'uccidono in circa 1 ora. Allo stato umido però i vibrioni del colera si possono conservare viventi anche per qualche mese.

Il sublimato li uccide in pochi minuti, anche in soluzione tenuissima di 1 a 2-3 milioni, l'acido fenico 1 % in 5 minuti; l'acido cloridrico, la calce (idrato), il cloruro di calce, in soluzioni deboli, al pari di tutti gli altri comuni disinfettanti, servono per ucciderli in breve tempo. Nell'acqua distillata muoiono presto (dopo 24 ore), ma nell'acqua comune, di fiume e di lago, o in quella del mare, possono mantenersi viventi anche per qualche mese. Nel contenuto delle fogne muoiono presto, sopraffatti nella concorrenza vitale dai microbi della putrefazione: ma nelle feci dei colerosi (non mischiate ad altre) invece possono conservarsi in vita, se in buone condizioni di umidità, fino oltre 3 mesi.

Questi bacilli si coltivano assai facilmente nel brodo, nella gelatina, nel siero di sangue, nella patata cotta, nel latte, insomma in tutti i più comuni mezzi di nutrizione, usati nei nostri laboratori batteriologici, purchè sien mantenuti a temperatura conveniente e abbiano una reazione distintamente alcalina. L'ottimo di temperatura oscilla fra 30 e 40° C; ma anche a 22-25° C lo sviluppo è rigoglioso, mentre al disotto di questa temperatura si fa sempre più stentato, senza cessare completamente che a 8° C. A 0° C, non si sviluppa, ma si può conservare vivente per parecchi giorni.

Il grado di reazione alcalina più conveniente pel suo

svilupppo si ottiene aggiungendo 3cc. di una soluzione di idrato sodico 10 % per ogni 100 cc. di gelatina, o di agar nutritiva, esattamente neutralizzate alla laccamuffa.

Alle colture in gelatina i trattati di batteriologia hanno finora sempre dedicato lunghe pagine di descrizione, perchè si sono credute per un pezzo caratteristiche di questa specie microbica. Tale si è creduto infatti l'aspetto splendente come polvere di vetro e quasi incoloro delle colonie giovani, sviluppate nelle colture piane in gelatina, a 22° C., circondate da un alone, dovuto alla liquefazione della gelatina stessa. Altrettanto dicasi dell'aspetto imbutiforme della coltura in gelatina, ottenuta coll'innesto per infissione in tubi da saggio.

Ma quando si sono scoperti altri bacilli ricurvi, simili a quello del colera, si è pure trovato che si sviluppano nella gelatina cogli stessi caratteri e quindi le proprietà anzidette hanno perduto il valore diagnostico differenziale che si era loro attribuito, pur conservando sempre un certo valore, insieme a tutte le altre proprietà biologiche del microrganismo.

Esso cresce bene anche nell'agar e nel siero di sangue, liquefacendo quest' ultimo, come la gelatina, in virtù del fermento peptonizzante che produce.

Sulla patata a 37° C cresce sotto forma di patina appiccaticcia, di colore bruniccio.

Nel latte cresce abbondantemente senza alterarne menomamente l'aspetto.

Nel brodo comune lo sviluppo di questo vibrione è assai abbondante e già dopo 24 ore di permanenza nella stufa a 37° C, il brodo appare fortemente intorbidato e alla superficie si vede una pellicola, dovuta al raccogliersi copioso di vibrioni che sono *avidi di ossigeno* (spiccatamente aerobi).

Ma vi ha un altro mezzo di nutrizione, il quale è più favorevole di tutti per lo sviluppo del vibrione di Koch, e questo è la soluzione acquosa alcalina di peptone 1 %, coll'aggiunta di 1/2 % di sal di cucina. Se si prende un tubo da saggio con 10 cc. di questa solu-

zione e vi si mettono anche pochi esemplari del microbio, già dopo *6 ore* (a 37° C) si trovano moltiplicati e raccolti in grande abbondanza alla superficie del liquido. Una tale proprietà rende a noi servigi veramente preziosi per stabilire la diagnosi del colera, giacchè di essa ci serviamo come mezzo d'arricchimento, (come hanno detto i tedeschi) dei vibrioni nelle feci sospette, prima di fare con queste le colture veramente isolanti. E per meglio dire, questo mezzo ci rende possibile di mettere in evidenza i vibrioni del colera nelle feci dei malati, anche quando vi esistono in poca quantità, perchè nella soluzione di peptone a 37° C si sviluppano (nelle prime 6 a 12 ore) a preferenza di tutti gli altri germi che si trovano in quel materiale, i quali altrimenti ostacolerebbero assai l'isolamento del germe che noi ricerchiamo.

Pare che anche la bile di bue alcalinizzata abbia la stessa proprietà della soluzione acquosa di peptone; almeno così risulta dalle interessanti ricerche fatte in proposito da un italiano (Ottolenghi), e quindi anch'essa può essere adoperata per lo stesso scopo; anzi con qualche vantaggio, perchè gli altri microbi comuni delle feci si svilupperebbero nella bile molto più tardi di quello che non fanno nella soluzione di peptone, e quindi vi sarebbe maggior tempo a disposizione per fare la ricerca e l'isolamento del vibrione colerigeno.

Se io vi dovessi parlare di tutti quanti i mezzi di nutrizione così detti *elettivi*, o meglio creduti tali da chi li ha proposti, per lo sviluppo del bacillo del colera, non la finirei più; e d'altronde ciò non avrebbe che poco o nessun interesse per lo scopo a cui dobbiamo mirare, della diagnosi rapida e sicura del colera. Ve ne è uno soltanto di cui invece voglio parlarvi, che è entrato da poco a far parte del nostro arsenale batteriologico di ricerca, ma vi ha già preso posto trionfalmente, e questo è l'*agar mescolato a sangue alcalinizzato*, proposto da Dieudonnè. La sua preparazione è semplice: si prende l'agar nutritiva comune dei laboratori, neutralizzata con laccamuffa, e vi si mescola nella proporzione

di 30 con 70 di agar, una miscela (a parti eguali) di sangue di bue defibrinato e di soluzione normale di potassa; si sterilizza e si versa nelle scatole Petri, facendone essiccare la superficie tenendole a 37° C. per qualche giorno, oppure a 60° per 5 minuti. Il nostro Istituto Sieroterapico ha preparato per comodità il siero alcalino disseccato, sotto forma di pastiglie, ognuna delle quali, sciolta in 4-5 cc. di soluzione fisiologica, si mescola col contenuto di un tubo da saggio di agar neutra.

Delle proprietà chimico-biologiche di questo microbio ricorderò una soltanto, perchè anche questa ebbe per un certo tempo valore di segno assolutamente caratteristico pel suo riconoscimento; e questa è la cosidetta *reazione del rosso colerico*, dovuta alla formazione di indolo e di acido nitroso dai nitriti nelle colture in brodo, o in acqua peptonizzata.

La reazione si produce aggiungendo a queste colture qualche goccia di acido solforico, o cloridrico, il quale decompone i sali nitrosi (di sodio) e lascia libero l'acido nitroso, che forma coll'indolo un composto (nitroso-indolico) di color rosso porporino, comunicando al liquido un bel colore di vino rosso anacquato.

Anche questa reazione però ha ora perduto molto del suo valore, perchè da ricerche ulteriori fu trovata anche nelle colture di altri vibrioni, simili a quello del colera; sicchè oggi ha conservato soltanto un valore negativo, nel senso che, se essa manca, si può escludere che si tratti di bacillo colerigeno, sempre però che sia ripetuta parallelamente con una coltura di vero bacillo del colera, fatta nello stesso mezzo di nutrizione (brodo, o soluzione di peptone), la quale dia invece positiva la reazione. Questa risulta più evidente nella soluzione di peptone, che nel brodo.

Vedete dunque come la soluzione del problema del riconoscimento sicuro di questo microbio si facea sempre più difficile, mano mano che le ricerche più esatte dimostravano che certe proprietà, ritenute dapprima come esclusive del vibrione colerigeno, erano invece comuni anche ad altri vibrioni simili a lui.

Fortunatamente sono sopraggiunti a salvare la situazione altri studi e altre scoperte, fatte sull'immunità: ed oggi infatti possediamo nelle reazioni cosidette *immunitarie* un mezzo sicuro per differenziare il bacillo del colera da tutti gli altri consimili, che finora si conoscono.

Ecco brevemente in che consistono queste reazioni. Se si iniettano negli animali colture di vibrione colerigeno in dose non mòrtale e si ripetono convenientemente le iniezioni, l'animale acquista a poco a poco l'immunità contro l'azione nociva di questo germe, il quale agisce specialmente pei veleni che produce; veleni i quali purtroppo non sono solubili nel liquido dove il germe si sviluppa, come quelli della difterite, ma sono invece fissi nel corpo batterico (cosidette endotossine). Ho detto « purtroppo », perchè se il veleno del colera fosse solubile come quello della difterite, a quest'ora saremmo forse in possesso di un siero antitossico, efficace a combattere l'infezione nell'uomo, come è quello antidifterico contro l'infezione analoga, mentre invece la *sieroterapia del colera* non ha dato finora che risultati assai incerti.

Quello che è importante per noi si è che il siero di sangue degli animali, artificialmente immunizzati contro il vibrione del colera, acquista proprietà nocive per questo germe, che si manifestano con un'azione specifica, agglutinante, precipitante e dissolvente del microrganismo: il che vuol dire che, se aggiungiamo una piccola quantità di siero immune ad una sospensione acquosa di bacilli del colera, questi vengono dapprima agglutinati insieme e poscia precipitati e disciolti, mentre invece ciò non avviene con altri germi, che non sono quelli del colera, sieno pure vibrioni simili a questi. Ecco perchè questa reazione di agglutinazione, precipitazione e scioglimento dei bacilli, si dice *specifica*, giacchè si verifica soltanto sul germe pel quale fu reso immune l'animale, ben inteso nel grado di diluzione massima (o prossima a questa) in cui è attivo il siero immune.

Vi sono diversi modi di provocare le *reazioni immunitarie*, basati su tali proprietà del siero, ma io accennerò soltanto a due, che sono quelli che si mettono in pratica più comunemente per stabilire la diagnosi batteriologica del colera; ossia alla *reazione agglutinante* e alla reazione *batteriolitica*, detta di Pfeiffer dal nome del suo scopritore.

La reazione agglutinante si eseguisce così. Bisogna anzitutto procurarsi un siero immune di alto valore agglutinante (1 : 5000 almeno): come materiale si adoperano colonie sviluppate sull'agar da circa 18 ore, prendendone una data quantità (1 ansa di platino di una certa grandezza) e stemperandola bene in soluzioni di diverso grado di siero immune, contenute in tubetti di vetro. Le diluzioni di siero immune sono fatte colla soluzione cosidetta fisiologica di cloruro sodico (0,80 %), accuratamente filtrata e se ne fanno diverse, fino a un grado prossimo al titolo agglutinante del siero stesso, ossia al limite in cui avviene ancora il fenomeno.

Si prepara in pari tempo, come controllo, in un altro tubetto un'emulsione della stessa quantità di coltura in soluzione fisiologica e si tengono i tubi a 37° C per un'ora, oppure si lasciano anche alla temperatura dell'ambiente (16-20° C) chè la reazione avviene egualmente. Bisogna pure avere l'avvertenza di fare la stessa operazione con una coltura-testo di vibrione colerigeno, che si tiene sempre nei laboratori destinati a tali ricerche.

Si consiglia pure per maggiore sicurezza di fare in pari tempo una terza prova, ripetendo tutte le operazioni anzidette col siero normale dello stesso animale, da cui proviene il siero immune.

Dopo 1 ora circa, adunque, se si tratta di vero bacillo del colera, si vede che il liquido delle provette colle diluzioni di siero immune, anche di quella che contiene la diluzione più prossima al titolo del siero, non è più uniformemente torbido, come era in principio e come è sempre quello del tubo di controllo, ma in esso si son formati dei fiocchetti biancastri, i quali diven-

gono sempre più grossi e a poco a poco precipitano in fondo, lasciando limpido il siero soprastante: i bacilli, cioè, sono stati agglutinati dal siero immune. Se si trattava invece di un bacillo simile a quello del colera, l'agglutinazione non si sarebbe avuta se non ad un titolo di diluzione del siero molto più basso, corrispondente, cioè, a quello del siero normale; giacchè anche questo esercita una certa azione agglutinante, ma incomparabilmente più debole di quella del siero immune.

La reazione agglutinante si può anche osservare col microscopio, col solito metodo delle gocce pendenti, stemperando in una goccia di una serie di diluzioni di siero immune, preparate come ho detto, una piccola quantità di coltura giovane in agar del vibrione sospetto ed osservandola col microscopio a debole ingrandimento. Se avviene l'agglutinazione, si vede, dopo 30 minuti a 1 ora, cessare il movimento dei vibrioni e questi riunirsi in ammassi agglutinati fra loro.

La prova però è molto meglio visibile macroscopicamente nei tubi.

La reazione batteriolitica, o di Pfeiffer, è assai più delicata e difficile, per cui generalmente si tralascia, o almeno si fa quando la reazione agglutinante lascia qualche dubbio; ma se questa riesce evidente, con tutte le prove di controllo che ho detto, la diagnosi è sicura e si può tralasciare di fare quest'altra.

La reazione di Pfeiffer presuppone un vibrione patogeno per gli animali che servono per l'esperienza, che sono le cavie giovani di circa 200 grammi di peso. Si preparano almeno due diluzioni di siero immune, prossime al titolo batteriolitico, preparate col brodo, invece che colla soluzione fisiologica e si stempera in un centimetro cubico di ognuna di esse un'ansa di platino della coltura in agar di 18 ore, che si vuol provare e si inietta ciascuna di queste miscele nel peritoneo di una cavia di 200 grammi di peso. A un'altra cavia dello stesso peso si inietta la stessa quantità di coltura stemperata in 1 cc. di brodo e a una quarta cavia si inietta egualmente un'ansa di coltura stemperata in 1 cc. di siero di

sangue normale dello stesso animale da cui fu tratto il siero immune, diluito come 1 : 50. Si esaminerà poscia il liquido peritoneale di queste cavie, in goccia pendente, 20 minuti dopo fatta l'iniezione, o 1 ora dopo tutt'al più; e se si tratta di vero colera si troveranno nel liquido peritoneale delle prime due cavie i bacilli ridotti in granuli informi, mentre nelle due cavie di controllo gli stessi bacilli si ritrovano ben conservati e mobilissimi. Oltre a ciò le prime due cavie restano in vita e le altre due di controllo muoiono in 24 ore.

* * *

Ed ora che ho detto quali sono le caratteristiche biologiche principali di questo microbio, è presto fatto esporre come si fa la diagnosi batteriologica del colera, fondata appunto sulla ricerca di tutte queste proprietà.

Il materiale di ricerca è costituito dalle feci diarroiche emesse dagli infermi, o dal contenuto dell'intestino tenue dei cadaveri di sospetti colerosi; giacchè il microbio si localizza e si moltiplica nell'intestino e abbandona l'organismo ammalato per mezzo delle feci (talvolta anche delle orine) e raramente col vomito.

Per la raccolta delle feci da esaminare bisogna badare a metterle in recipienti ben puliti, ma non trattati con sostanze disinfettanti, perchè, come ho già detto, il vibrione colerigeno è sensibilissimo all'azione di tali sostanze. Basta lavare i recipienti di vetro con un acido minerale e risciacquarli poscia più volte con acqua bollita.

Con questo materiale, ossia colle feci, si fanno anzitutto preparati microscopici, che si colorano colla soluzione Ziehl di fuxina, diluita, e i preparati si fanno di preferenza prendendo qualcuno di quei fiocchetti di muco che nuotano nel liquido incoloro e che danno alle feci dei colerosi l'aspetto caratteristico di *acqua di riso;* perchè in quei fiocchetti sono più numerosi i bacilli-virgola (quando vi sono).

I preparati microscopici servono d'orientamento per le restanti ricerche e talvolta, quando si vede al micro-

scopio quasi una coltura pura di vibrioni, e non è il primo caso che si osserva, ma la diagnosi fu già stabilita in altri casi precedenti, basta già la semplice osservazione microscopica per dire che si tratta di colera.

Dopo l'esame microscopico vengono le colture. E si fanno dapprima le cosidette culture d'arricchimento nella soluzione di peptone, mettendo in una serie di 6 tubi da saggio, contenenti 10 cc. di questa soluzione, un'ansa di materiale (fiocchetti di muco) e mettendoli nel termostato a 37°. Si fanno preparati microscopici del liquido superficiale di questi tubi, a cominciare da sei ore dopo la semina, e se vi si trovano abbondanti i vibrioni, si fanno subito le colture isolanti in gelatina e in agar tenendo le prime a 22° e le seconde a 37° C. Se invece i vibrioni dopo 6 ore non si vedono, si ripete l'esame dopo 12, o dopo 24 ore, dopodichè, se non si sono trovati, è inutile proseguire le osservazioni, giacchè dopo questo tempo si trovano abbondantemente sviluppati gli altri microbi delle feci.

Se il primo esame microscopico avesse rivelato pochi vibrioni soltanto, è meglio invece dei tubi da saggio adoperare le boccette di Erlenemeyer con 100 cc. di acqua peptonizzata, mescolandovi una maggior quantità di liquido fecale (1 cc.). Le stesse operazioni, collo stesso scopo di favorire la moltiplicazione rapida dei vibrioni, si possono fare colla bile di bue, alcalina, come ho già detto.

Anche più rapidamente, ora che possediamo nell'agar-sangue alcalina di Dieudonnè un mezzo che ha stesse proprietà della soluzione di peptone, di favorire, cioè, nelle prime ore lo sviluppo rapido del vibrione colerigeno, ostacolando invece quello degli altri batteri delle feci (e specialmente del *bacillus coli* che è la specie più comune ed abbondante) si può tralasciare l'arricchimento nell'acqua peptonizzata e fare direttamente le colture isolanti nell'agar-sangue, distesa sulle scatole Petri, strisciandovi su i fiocchetti di muco, o con una spatola di vetro, o con un pennello di filo di platino sottile.

Questo mezzo più rapido è bene però adoperarlo sol-

tanto quando l'esame microscopico ha già dimostrato numerose nelle feci le forme sospette di bacilli ricurvi: altrimenti è sempre preferibile ricorrere all'arricchimento nella soluzione di peptone.

Le colture nell'agar Dieudonnè si tengono a 37° C e già dopo 10 o 12 ore si vedono sulla superficie le prime colonie, dovute allo sviluppo dei vibrioni, mentre lo sviluppo del *bacillus coli* è visibile solo dopo 24 ore ed è sempre scarso.

Ottenute le colture in un modo, o nell'altro, si fa poi la loro identificazione per mezzo della reazione agglutinante e, se occorre, anche per mezzo di quella batteriolitica, in modo che oggigiorno possiamo acquistare la certezza che si tratta di vero colera in poche ore, 12 o 24 al più tardi. Nei casi più favorevoli, anzi, quando si ha uno sviluppo abbondante dei vibrioni sulla superficie dell'acqua peptonizzata dopo 6 ore, si può eseguire la reazione agglutinante direttamente su questa coltura ed avere stabilita la diagnosi, dopo un tempo così breve.

Quando occorre di dover fare la ricerca dei vibrioni colerici in un'acqua sospetta, bisogna ricorrere prima al metodo d'arricchimento, adoperando 1 litro di acqua con 1 % di peptone e 1/2 % di cloruro sodico.

* * *

Stabilita così la diagnosi del colera, vediamo ora come possiamo difenderci dai suoi attacchi. Ma prima bisogna che ricordi brevemente come si diffonde il germe del colera e per quali vie arriva fino a noi.

Ho già detto che la sorgente d'infezione principale, e quasi l'unica, anzi, sono le deiezioni, giacchè il colera è un'infezione intestinale e il germe fuoresce dall'organismo per mezzo delle feci. Ma a questo proposito avvi una cosa importantissima da osservare, ed è che non soltanto i malati di colera, ma talvolta anche le persone sane possono albergare nel loro intestino i germi del male e diffonderlo colle loro deiezioni. Ed ecco come.

Di fronte al colera (come per le altre malattie infettive) possiamo distinguere le persone in 3 categorie:

la prima di quelle molto predisposte per tale malattia,

la seconda di quelle poco disposte,

la terza di quelle assolutamente immuni per essa.

Quando il germe penetra nell'intestino di queste diverse categorie di persone, quelle appartenenti alla prima ne ammalano gravemente e muoiono (50 % e più), quelle della seconda ne ammalano leggermente, tanto che per lo più non ricorrono neppure al medico, e quelle della terza restano perfettamente sane. Le più pericolose per la diffusione del germe non sono quelle della prima categoria, perchè di queste la malattia può essere facilmente e presto riconosciuta coi mezzi di cui la scienza dispone e di cui vi ho parlato finora; ma sono invece pericolosissime quelle della 2ª e della 3ª categoria, giacchè sfuggono alle nostre ricerche e alle misure nostre, diffondendo liberamente il terribile microbio.

Tali persone sono dette «*portatori normali*» di bacilli colerigeni e sono i veri *untori* dell'antichità. I portatori normali di germi infettanti esistono purtroppo anche per le altre infezioni (tifo, difterite, polmonite, meningite cerebro-spinale, etc.) e costituiscono la difficoltà principale in cui urta la difesa nostra contro queste malattie.

Questi portatori normali, pel colera, esistono soltanto dove domina la malattia; quando non c'è colera fortunatamente non esistono, giacchè sono tutte persone che hanno avuto in qualche modo rapporto, diretto o indiretto, coi colerosi. E non sono neppure pochi. Nell'ultima epidemia, che ancora non è spenta, in Russia si è trovato che il 5 al 7 % delle persone sane che erano in località infette da colera aveano nel loro intestino il germe specifico.

A questa categoria di persone sane e tuttavia capaci di diffondere il germe della malattia ne dobbiamo aggiungere anche un'altra, rappresentata dai *convalescenti*. Prima si credea che quando i sintomi del colera erano scomparsi e le feci aveano ripreso un aspetto normale

i convalescenti non fossero più pericolosi; ora invece coll'esame batteriologico si è trovato che essi possono continuare a riversare all'esterno i germi del colera per molti giorni ancora, dopo guarita la malattia. Durante quest'ultima epidemia in Russia si son trovati una volta fino a 60 e un'altra fino a 90 giorni dopo scomparso ogni sintomo di malattia. Sono casi eccezionali, è vero, ma che si fanno sempre più numerosi coll'estendersi delle ricerche.

È molto interessante in proposito l'osservazione fatta da uno studioso italiano (Zirolia) quest'anno nelle Puglie. Generalmente si prescrive che dopo 3 esami delle feci, ripetuti a giorni alterni e negativi, i convalescenti possono essere dimessi, come non più pericolosi; orbene egli ha visto che in alcuni casi, in seguito a un disturbo dietetico, o per somministrazione di un purgante, ricompaiono nelle feci i vibrioni colerigeni.

Vedete dunque di quale e quanta importanza sia l'esame batteriologico delle feci, non solo per la diagnosi, ma anche per la profilassi dell'infezione.

In conclusione il germe si propaga per mezzo dell'uomo, ammalato gravemente o lievemente, ed anche per mezzo dell'uomo sano.

Come arriva fino a noi e come penetra nel nostro corpo?

Esso penetra sempre e soltanto, attraverso la bocca, nell'intestino e quindi vi arriva per mezzo dei cibi, o delle bevande e specialmente per mezzo dell'acqua, perchè questa può facilmente esserne contaminata.

Una conferma di ciò si è avuta anche di recente nell'ultima epidemia a Pietroburgo, dove nell'acqua della Neva, non filtrata, o filtrata, si sono trovati parecchie volte i vibrioni specifici.

Ma anche i nostri cibi possono facilmente restare inquinati col germe del colera, in tempo di epidemia, specialmente là dove regna il *sudiciume*, dove difettano le regole di nettezza sia personale che generale.

Io non posso fermarmi a ricordarvi tutti i modi coi quali può il germe arrivare nella nostra bocca. Lo farò

brevissimamente. Anzitutto dobbiamo badare alle *nostre mani*, le quali possono in molti modi restare inquinate dal germe, direttamente toccando le biancherie sporche o il corpo del malato, indirettamente toccando gli oggetti più diversi, quali le maniglie delle porte, i passamani delle scale o dei trams, le spalliere delle sedie e tanti altri oggetti, toccati dalle mani inquinate di altre persone, che furono in diretto contatto coi colerosi.

E così i cibi, o le bevande maneggiate con mani sudice e infette possono infettarsi alla lor volta; oppure si infettano spesso per un'altra via, per mezzo delle *mosche*, come si è dimostrato anche sperimentalmente. A questo proposito si è sempre detto: badate alle *frutta* e alle *verdure*, le quali possono facilmente restare inquinate col germe del colera; ma l'importanza di questo mezzo di diffusione è stata indubbiamente esagerata, 1° perchè nel contenuto delle fogne il germe non resiste a lungo, 2° perchè molte verdure si mangiano cotte: quelle che si mangiano crude però certamente sono pericolose. Per le frutta il pericolo è minore almeno per tutte quelle che si mangiano senza la buccia.

Invece vi è un cibo al quale si è finora badato troppo poco, da questo punto di vista, ed è il *pane*. Il pane è soggetto infatti a insudiciarsi per mezzo delle mani: 1° di chi lo vende, 2° di chi lo compera, 3° di chi lo distribuisce nelle case, o nei ristoratori, o di chi lo sceglie in questi prima di mangiarlo. Il pane inoltre è in tutti i luoghi anzidetti continuamente esposto ad essere insudiciato anche per mezzo delle mosche. Può quindi il pane essere un veicolo assai pericoloso di diffusione del germe del colera, come lo è per quello dell'infezione tifoidea.

I *pesci* possono anch'essi albergare nel loro intestino i germi del colera e quindi quelli pescati in vicinanza alle città di mare, dove sboccano fogne, sono pericolosi se vengono mangiati crudi; se cotti però il pericolo scompare. Più pericolosi invece sono le *ostriche* e i frutti di mare, in genere, i quali si mangiano crudi,

quando questi provengono da località inquinate col germe colerigeno.

Oltre a ciò tutti i cibi di difficile digestione sono pericolosi *indirettamente*, perchè aumentano la disposizione ad ammalare di colera.

A questo proposito voglio ricordarvi un'osservazione scientifica fatta recentemente a proposito di meloni e cocomeri, la cui ingestione, è noto, facilita l'attecchire del colera; orbene si è trovato che nel succo di queste frutta, specialmente in quello di cocomero, il vibrione colerigeno si sviluppa assai rigogliosamente.

Molto pericoloso può essere anche il *latte*, perchè può essere inquinato, sia dalle mani di chi lo munge e sia dalle mosche; e nel latte il vibrione si sviluppa abbondantemente senza alterarne l'aspetto. Anche nel *burro* vivono i vibrioni per qualche giorno.

Dell'*acqua* si è già detto. Specialmente pericolosa riesce l'ingestione di molta acqua, sia perchè allunga il succo gastrico acido, il quale è capace di distruggere la vitalità del vibrione colarigeno e sia perchè lo stomaco, se contiene molta acqua, si svuota rapidamente e quindi non da agio al succo gastrico di spiegare la sua azione di difesa.

Il *vino* invece non è pericoloso, perchè i vibrioni se vi arrivano (per mezzo dell'acqua ad esempio) muoiono presto. Anche nel vino diluito con 3 parti di acqua, dopo 1/2 ora, si trovano spenti (per l'acidità e per l'alcool). Il vino però va usato moderatamente, perchè predispone a disturbi digerenti e quindi anche al colera. Migliore invece è l'infuso di *caffè*, il quale uccide anch'esso rapidamente i vibrioni, senza turbare la digestione.

* * *

Ed ora passiamo alla vera *profilassi*, o per meglio dire, alla *difesa* contro il colera.

Distinguiamo, anche per comodo d'esposizione, una difesa *internazionale*, una difesa *nazionale e locale*, e una difesa *individuale*.

La difesa internazionale ha per scopo di impedire

la diffusione del germe fuori del suo luogo d'origine, che è l'India. E siccome il pericolo più grave per tale diffusione è rappresentato dalle carovane dei pellegrini mussulmani, che si recano alla tomba sacra del Profeta, così si è cercato di regolare con severe misure preventive questi pellegrinaggi, istituendo speciali *stazioni sanitarie* lungo il cammino delle carovane e specialmente nei luoghi d'imbarco e di sbarco nel Mar Rosso, sotto il controllo internazionale di rappresentanti delle nazioni europee, più interessate.

Ma di ciò non parlo, anche perchè vi sarà altri che tratterà in modo speciale dell'epidemiologia del colera.

Io mi limito ora ad esporvi le norme di difesa da applicarsi, sia ai confini di mare, o di terra, per impedire che il germe penetri nei paesi dove non c'è, e sia nei luoghi dove si sviluppa, una volta che sia riuscito ad entrare.

Ai confini si applicavano un tempo le *quarantene* e i *cordoni sanitari*, di triste memoria. Dico così giacchè tali misure non erano fondate su alcun dato scientifico, rovinavano completamente ogni commercio, e finivano coll'essere più dannose dello stesso colèra, senza neppure servire allo scopo di impedire l'entrata del germe, se non in rari casi. Basta ricordare la lunga permanenza dei vibrioni nelle feci dei convalescenti, e i portatori normali di questi per capire anche l'insufficenza di tali misure. Oggi invece, forti delle recenti scoperte scientifiche, che vi ho brevemente ricordato, la difesa contro il colera si fa in modo assai più razionale, senza rovinare i commerci, ossia senza produrre la miseria, che poi favorisce lo sviluppo d'ogni malanno, e riuscendo, se non ad impedire sempre l'ingresso del germe, ad evitare però il ripetersi delle terribili epidemie d'una volta, a condizione bene inteso che le norme suggerite dalla scienza vengano applicate a dovere.

La Conferenza internazionale, tenuta a Dresda la prima volta nel 1893 e ripetuta a Parigi nel 1903, ha stabilito che, invece delle quarantene e dei cordoni, si lasci libero il commercio delle persone, limitandolo a

una scambievole denuncia fra gli Stati interessati dei focolai di colera, e alla vigilanza sanitaria sulle persone che provengono dai luoghi infetti, da farsi sul luogo d'arrivo, per 5 giorni, ossia per la durata massima del periodo d'incubazione. Si devono inoltre disinfettare gli oggetti di biancheria e di vestiario di tali viaggiatori. Quanto alle merci, è proibita l'esportazione di biancheria sporca e degli stracci.

Le navi che provengono da luoghi dove esiste il colera vengono considerate come infette, se ebbero casi di colera a bordo negli ultimi 7 giorni prima dell'arrivo, e come sospette se ne ebbero in epoca anteriore. Solo in questi casi si tengono in osservazione i passeggeri per 5 giorni e si disinfettano gli oggetti relativi.

Quale valore è da attribuirsi a tali norme fissate dalla Conferenza di Parigi?

Raggiungono realmente lo scopo di impedire l'ingresso dei germi colerigeni nei paesi dove non esistono?

Diciamo subito francamente di *no*.

L'esperienza fatta anche recentemente ce lo ha chiaramente dimostrato. E del resto basta ricordare il fatto dell'esistenza dei portatori normali di bacilli, sani o convalescenti del male, per comprendere senz'altro come debba essere così.

E allora? dobbiamo dire che la Conferenza di Parigi del 1903 serviva pei tempi in cui fu tenuta, ma oggi deve rinnovarsi, adattandosi alle nuove scoperte della scienza.

Mi si permetta anche un'altra osservazione al riguardo. Va bene lo scambievole avviso fra le diverse nazioni dei focolai di colera che si manifestano in qualcuna di esse; ma la pubblicazione dei bollettini relativi è assolutamente inutile per la difesa, non solo, ma è anzi dannosa e dal punto di vista economico ed anche perchè favorisce il diffondersi del male. Infatti basta l'annuncio *ufficiale* che un qualche caso di colera si è manifestato in una località, per determinare un esodo copioso degli abitanti. Ognuno che può vuol fuggire, e intanto si favorisce enormemente la diffusione del germe coi

portatori normali, senza contare che la paura agisce come causa predisponente importantissima, diminuendo la secrezione del succo gastrico acido, il quale normalmente costituisce una barriera contro l'ingresso del germe nell'intestino. Meglio quindi vale agire sì, bene e presto, ma parlar poco.

Io so di una nazione a noi vicina, la quale ha avuto (e forse ha tutt'ora) per lo meno altrettanti casi di colera di noi; eppure non ha fatto sapere nulla. Ha messo in opera assai bene tutti i mezzi di difesa, ma dicendo sempre, anche ai medici che facevano le denuncie, che i casi erano semplicemente sospetti e che si applicassero intanto tutte le misure adatte a prevenirne la diffusione, sorvegliandone severamente l'applicazione. Così facendo non ha rispettato gli obblighi della Convenzione di Parigi, è vero, ma ha provveduto bene alla difesa nazionale, senza troppo pregiudicare gli interessi economici delle popolazioni.

La vera profilassi del colera, quella in cui possiamo realmente aver fiducia è adunque quella *locale*, da mettersi in opera non appena un qualche germe è riuscito a penetrare, specialmente per mezzo dei portatori normali, in qualche paese. Questa però presuppone l'esistenza di un'organizzazione sanitaria completa: vale a dire medici appositamente istruiti sull'epidemiologia, sulla diagnosi e sulla profilassi del colera, personale assistente, anch'esso dotato di speciali cognizioni in materia, disinfettatori *diplomati* (non avventizi), laboratori e locali di isolamento, adatti per la bisogna. Questo costituisce il vero esercito combattente, il quale deve essere organizzato, istruito in precedenza e mantenuto sempre in pieno assetto di guerra e non raccolto per la circostanza; giacchè oggidì, coi rapidi e molteplici scambi commerciali che si hanno con tutto il mondo, può sempre, da un giorno all'altro, capitare fra noi un qualche portatore di germi di colera, o di peste, e se non è tutto pronto, ciò che sopra ho detto, non è possibile spegnere subito i primi focolai.

Per vincere la battaglia i bravi generali non bastano,

se non hanno seco, pronto ed agguerrito, l'esercito combattente; altrimenti succede che si finisce col vincere, ma a costo di sacrifici gravissimi, che possono invece essere evitati, predisponendo ogni cosa a tempo e a dovere.

Una tale organizzazione del resto deve servire anche per combattere in via normale certe malattie infettive, più diffusive, che abbiamo sempre fra noi (difterite, scarlattina, vaiolo) ed è pure importante da un punto di vista educativo per la popolazione meno colta. Infatti là dove questi servizi funzionano sempre e regolarmente, ricoverando in via normale certi malati negli appositi ospedali d'isolamento, la popolazione impara a conoscere e ad apprezzare tali congegni di difesa collettiva; dimodochè, se sopravviene il colera e gli infermi si portano negli appositi locali d'isolamento, non prova più quell'impressione di timore, che prova invece allorquando, non essendo mai stata abituata a simili pratiche, teme persino, nella sua fantasia esaltata dall'ignoranza, che i malati si portino in quei luoghi per ucciderli, anzichè per curarli amorosamente.

La difesa locale contro il colera si basa su due cardini fondamentali: la denuncia immediata di ogni caso di malattia, anche lieve e lontanamente sospetto, e il pronto suo riconoscimento mediante l'esame batteriologico. La denuncia deve quindi essere obbligatoria non solo pei medici, ma per gli albergatori, pei capi di famiglia ecc. Per stabilire la diagnosi servono assai bene i cosidetti « laboratori volanti », che si distaccano dai laboratori esistenti, per inviarli insieme con batteriologi provetti, là dove si manifesta il bisogno.

L'esame batteriologico delle feci deve naturalmente estendersi non solo ai malati (o sospetti), ma anche a tutti coloro che li hanno avvicinati e che potrebbero essere portatori normali dei bacilli specifici. I malati e i sospetti debbono essere isolati, al più presto, in appositi ospedali, separatamente bene inteso: mentre quelli che appartengono alla categoria dei probabili portatori di vibrioni possono tenersi sequestrati anche nelle case

loro, purchè però sotto la vigilanza della polizia, finchè non si è avuto il responso dell'esame batteriologico delle loro feci. Quando questo è risultato negativo, almeno per due volte consecutive, si lasceranno a libera pratica, ma si terranno sotto vigilanza sanitaria, per altri 5 giorni almeno.

Pei convalescenti bisogna andar molto cauti prima di licenziarli dall'ospedale, giacchè in quest'ultima epidemia, come ho detto, si è trovato che in certi casi, non molto rari, si può prolungare di molto l'eliminazione dei germi colle feci, fino a tre mesi dopo scomparso ogni fenomeno di malattia, non solo, ma che talvolta, anche dopo qualche esame negativo, ricompaiono improvvisamente i vibrioni nelle feci dei convalescenti. Sicchè non bastano più le tre prove negative ripetute a giorni alterni, finora consigliate prima di dimettere i guariti, ma è necessario ripetere ancora l'esame batteriologico dopo un'altra settimana d'intervallo, almeno.

Per ciò che riguarda la disinfezione delle abitazioni dei colerosi, questa può essere limitata, dopo la fine della malattia, alla camera dell'infermo e alla latrina, badando specialmente a disinfettare bene il sedile e il vaso di questa; e durante la malattia dovranno disinfettarsi le feci e il vomito col latte di calce 20 %, o col cloruro di calce 3 %, disinfettando bene collo stesso mezzo i vasi di raccolta e le latrine, e disinfettare anche le biancherie, immergendole in una soluzione di sublimato 1-2 per mille, nella stessa camera dove giace l'infermo. Naturalmente anche gli utensili da tavola ed altro che viene usato dall'infermo dev'essere accuratamente disinfettato.

Altri locali da disinfettare accuratamente e continuamente sono le latrine pubbliche, essendo queste un mezzo assai pericoloso di diffusione del germe.

In tempo di colera deve poi badarsi specialmente all'acqua che si adopera per usi alimentari e domestici: giacchè, se appena vi è il sospetto che possa essere inquinata, si deve provvedere subito a somministrare alla popolazione acqua salubre; e per fortuna abbiamo nella

bollitura e nell'ozonizzazione mezzi di facile applicazione e sicuri per rendere innocua qualsiasi acqua sospetta. Ho detto che bisogna badare anche all'acqua che serve semplicemente per usi domestici, potendo anche questa servire alla diffusione del colera. Basti per tutti l'esempio di ciò che ho potuto osservare io stesso in una recente occasione.

In un villaggio, dove erano scoppiati alcuni casi di colera, scorreva in mezzo agli abituri un ruscello con acqua chiara e apparentemente pulita, dove gli abitanti lavavano le proprie biancherie ed anche gli utensili da tavola e da cucina; orbene in quello stesso ruscello si versavano anche le deiezioni liquide dei malati, con qual pericolo pei sani è facile immaginare.

Come vedete, non vi è nulla di straordinario in questi mezzi di difesa locale, ma esigono però un'organizzazione sanitaria permanente e accurata in tutti i suoi particolari, che purtroppo non si trova dappertutto, e le misure anzidette devono essere applicate prontamente, al primo apparire del morbo. Appena si ha un qualche caso sospetto, non bisogna mai tentennare, ma agire subito, prendendo tutte le precauzioni necessarie, come se il caso fosse accertato; se non sarà, tanto meglio, ma se lo era e non si è fatto subito ciò che era necessario, se ne hanno danni gravissimi.

Ed ora qualche parola intorno alla profilassi *individuale*, ed ho finito.

Questa si basa essenzialmente sul modo con cui penetra il germe nel nostro organismo e sulle vie che segue per arrivare fino a noi. Il germe del colera penetra indubbiamente per la via della bocca e dello stomaco nell'intestino, dove, trovando un mezzo alcalino assai adatto pel suo sviluppo, si moltiplica rapidamente, avvelenando poscia l'organismo coi tossici che si liberano dai corpi batterici in via di disfacimento. Esso penetra infatti coi cibi e colle bevande, che vengono in qualche modo inquinati colle feci degli infermi o dei portatori normali, oppure direttamente per mezzo delle mani inquinate con tale materiale.

Parrebbe a prima giunta assai difficile che le bevande e i cibi che noi ingeriamo a scopo alimentare possano restare inquinate con materiale fecale; eppure quanto ho già detto a tale riguardo dimostra come ciò possa in fatto accadere abbastanza facilmente.

Quando è l'acqua, che serve per uso alimentare e domestico, che resta inquinata (sia pel fatto che in essa si gettano le deiezioni, o si lava la biancheria sporca, sia perchè fino ad essa arriva lo scolo di latrine o di concimaie) il colera scoppia improvvisamente, con un gran numero di casi, nei fabbricati, o nei quartieri, o nelle città, dove si distribuisce l'acqua inquinata; mentre invece quando la diffusione avviene per contagio (diretto o indiretto) i casi si succedono gli uni agli altri con qualche intervallo e la malattia si diffonde a grado a grado. Ho già detto come si deve provvedere contro tale pericolo.

Per ciò che riguarda le nostre sostanze alimentari, se si tratta di frutti di mare, provenienti da luoghi infetti, o sospetti, si devono senz'altro escludere dall'alimentazione; il pesce invece e le verdure basta cuocerli, per renderli assolutamente innocui.

Pel pane, il quale può restare inquinato nei vari modi già detti, là dove non si è sicuri vengano adottate le misure di protezione necessarie, bisognerà ricorrere alla sterilizzazione della sua superficie esterna, mediante l'abbrustolimento col calore intenso.

Dal pericolo del latte inquinato è facile difendersi, facendolo sempre bollire prima di berlo. E così dicasi del burro, il quale non dovrà usarsi che cotto.

Sicchè le precauzioni da usarsi per evitare il pericolo d'infezione proveniente dagli alimenti si riducono essenzialmente a due: cottura di tutti i cibi prima di mangiarli e riparo dalle mosche per quelli che si devono conservare qualche tempo.

Una delle norme profilattiche più importanti, che serve per tutte le infezioni, ma specialmente contro il colera, è la *nettezza individuale*, specialmente delle mani, le quali toccando continuamente oggetti d'ogni

sorta sono assai esposte ad inquinarsi. In tempo di colera non si porterà mai le mani alla bocca, senza averle prima accuratamente lavate, con acqua e sapone; e ciò si ripeta sempre prima di mangiare, evitando in pari tempo di avvicinare alla bocca qualsiasi oggetto maneggiato da altre persone (sigarette, biglietti dei trams, lapis, ecc.). Queste precauzioni debbono poi specialmente essere osservate da chi ha che fare coi colerosi, ossia dai medici e dagli infermieri.

Il frequentare latrine pubbliche, in tempo di colera, se queste non vengono sorvegliate e disinfettate a dovere, è assai pericoloso, per ragioni facile a capirsi, potendo da quei luoghi il germe essere anche facilmente trasportato fin nelle abitazioni per mezzo delle scarpe.

Anche i bagni pubblici, se molto affollati, possono riuscire pericolosi, specialmente quelli in piscina e in vasca; mentre invece le doccie non presentano un tale pericolo.

Ma oltre queste norme profilattiche, le quali tendono tutte ad evitare l'introduzione del germe del colera nel nostro organismo, ve ne sono pure altre, quasi altrettanto importanti, le quali tendono ad evitare le cause predisponenti all'infezione.

Di queste la principale è la *cattiva digestione*, da qualunque causa sia prodotta, sia da stati morbosi preesistenti del tubo gastroenterico, sia da eccessi nel bere o nel mangiare, o sia da emozioni forti, come la paura, la quale può sopprimere per qualche tempo la secrezione di succo gastrico; giacchè quando vien meno la difesa naturale del succo stomacale acido e il vibrione arriva indisturbato nell'intestino, la malattia facilmente si sviluppa.

Bisogna quindi curare attentamente ogni malattia, o disturbo degli organi digerenti, ed evitare di mangiare troppo, o di mangiare cibi indigesti e di ber troppo, specialmente durante i pasti. Quante volte si sente dire che il colera si è manifestato in persone che aveano poco prima fatto un'*indigestione d'acqua*, o che aveano abusato di bevande ghiacciate ecc. ecc.

Parlando della profilassi individuale, debbo accennare anche alla *vaccinazione preventiva* contro il colera, consigliata la prima volta e messa in pratica nel 1884 da Ferran, il quale adoperò come materiale d'innesto la coltura in brodo, ottenuta direttamente dalle feci diarroiche, ossia un materiale impuro e quindi non ebbe alcun successo. Invece Haffkine, applicando più tardi un metodo analogo a quello applicato da Pasteur negli animali pel carbonchio, preparò due vaccini viventi, uno più debole, ottenuto coltivando il vibrione ad alta temperatura ed uno più forte ottenuto col passaggio di esso attraverso l'organismo della cavia; egli vaccinò con questo metodo nelle Indie parecchi migliaia di persone, ottenendo risultati abbastanza soddisfacenti.

Kolle ha poi reso più pratica e meno pericolosa questa vaccinazione preventiva, adoperando invece delle colture viventi quelle uccise col calore, colle quali si ottengono anche negli animali gli stessi effetti immunizzanti. Seguendo il metodo di Kolle si fanno due innesti: nel primo si adoperano 2 mmgr. di coltura in agar stemperati in I cc. di soluzione fisiologica di cloruro sodico e tenuti per un ora a 58° C, e nel secondo innesto si raddoppia la dose (4 mmgr. di coltura). Il materiale da iniettare si conserva mediante l'aggiunta del 5 % di acido fenico puro.

Che tali innesti producano realmente uno stato immunitario nell'organismo è provato dalla comparsa nel siero di sangue delle persone vaccinate di quelle stesse sostanze, agglutinanti e batteriolitiche, che si osservano nel sangue degli animali artificialmente immunizzati, secondo lo stesso metodo. Il potere batteriolitico del siero di sangue di tali persone raggiunge il suo grado più elevato fra 10 e 22 giorni dopo l'innesto ed è così alto, come raramente si osserva nei convalescenti di colera.

Malgrado però il fondamento scientifico indiscutibile e l'efficacia pratica abbastanza notevole di tale vaccinazione, da noi non sarebbe possibile applicarla alle popolazioni in massa, come mezzo di profilassi contro il co-

lera, tanto più ora che abbiamo altri mezzi più semplici e più sicuri per raggiungere il medesimo intento. Può però essere applicato con vantaggio pel personale medico e infermiere, specialmente nelle epidemie gravi, e anche pei militari, specialmente in tempo di guerra, in cui può riuscire difficile difendersi diversamente da tale nemico.

E con ciò ha termine quanto di più importante e di positivo vi è finora circa l'applicazione pratica dei risultati scientifici per una razionale difesa contro il colera.

Ricapitolando, la conclusione che si può trarre da tutto quanto vi ho esposto su tale proposito è abbastanza consolante, ed è questa: la scienza ha dato ormai quanto era necessario per difenderci dal colera, tanto che oggigiorno possiamo con piena coscienza affermare che non vi è nessun'altra grave infezione che si possa combattere ed evitare altrettanto sicuramente, come questa; a condizione però che tutti coloro che sono interessati nella lotta, e cioè, pubblico, medici e autorità compiano bene, ciascuno per la parte che gli spetta, il proprio dovere.

PROF. G. POLVERINI
Docente di Clinica delle malattie epidemico-contagiose
negli Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano.
Direttore del Civico Ospedale per i Contagiosi.

LE ORIGINI
LE VIE DI PROPAGAZIONE
ED I VEICOLI DI TRASMISSIONE
DELLE
EPIDEMIE COLERICHE

Conferenze tenute nei giorni 11 e 18 Dicembre 1910

PRIMA CONFERENZA.

Signori,

La valle del fiume sacro, del Gange maestoso, apportatore di fertilità a quella India dalla quale si crede siano iniziate le grandi trasmigrazioni umane e che può forse perciò ritenersi la patria antica nostra, è anche la patria del colèra o almeno ne è stata, per quanto ci è dato sapere, la sua culla prima.

Il flagello del *Wischutscilda* di cui si legge negli antichissimi scritti vedici, e che deve essere stato ben terribile se veniva impersonato in un Dio e quindi scongiurato e supplicato di risparmiare gli uomini, è senza dubbio il colèra; la parola *Wischutscilda* significando in sanscrito *diarrea* e *vomito*.

Il colèra d'oggi avrà forse cambiate le sue proprietà epidemiologiche, giacchè solo dal 1820 è storicamente accertato che esso abbia cominciato ad espandersi al di là dei confini dell'India, ma per i caratteri clinici esso è rimasto identico.

Ecco come *Scharaka*, un antichissimo medico indiano, che la leggenda vuole essere stato ammaestrato da un Dio, descrive questa malattia « *essa comincia con vomito* « *e diarrea, le labbra e le unghie si fanno poi nere e*

« *fredde, l'ammalato perde la conoscenza, ha gli occhi* « *infossati, la voce fioca e così egli muore* ». Non diversamente si potrebbe esprimere un clinico d'oggi che volesse, in poche parole, dare le caratteristiche più importanti del colera. Nè fa meraviglia il sapere, perchè oramai ci siamo abituati, che anche per questa malattia si vorrebbe dare alla Cina il solito diritto, veramente poco invidiabile a questo proposito, di priorità o per lo meno di contemporaneità; Proust, ad esempio, ed altri con lui credono che la malattia *Ho-luan* di cui si parla nei libri di Confucio come antichissima in Cina, sia il colèra. Ma mentre è sicuro e bene accertato ciò che si legge nei testi vedici riguardo al *Wischutscilda*, mancano documenti sicuri per interpretare la natura delle epidemie di *Ho-luan*, e pare che con questo nome siano stati indicati varii flagelli di natura diversa, che afflissero i cinesi nelle età remote.

Da molti anni anche altri luoghi dell'Asia, Bangkok nel Siam, Canton e Schang-hai in Cina possono ritenersi come focolai quasi permanenti del morbo, ma anche in questi luoghi il colèra è stato primitivamente importato dall'India.

Avanti il XIX secolo, avanti cioè che il colèra andasse al di là dei confini della sua patria, esso non si era però limitato ad infierire lungo le terre bagnate dal fiume sacro, ma si era diffuso al di fuori della valle del Gange, dando delle epidemie di maggiore o minore intensità e durata, al nord fino presso ai confini con l'Afganistan, ad ovest, a Bombay e nel Deccan, e nel sud nella provincia di Madras, spingendosi fino all'isola di Ceylon. Ma la valle del Gange si deve ritenere il focolaio perenne del morbo, perchè tanto le epidemie indiane come le pandemie sviluppatesi dal XIX secolo, hanno avuto là le origini prime, di là si sono irradiate in tutte le parti del mondo, impiegando talvolta diecine di anni a compiere il loro cammino; poi da tutti gli altri paesi la malattia è più o meno lentamente scomparsa, e per anni ed anni di essa è rimasta la sola memoria, ma nel Bengala, nella parte cioè più bassa di questa valle, non

vi è stata mai interruzione. Ivi il colèra è rimasto sempre serpeggiante con un massimo nella stagione asciutta in Marzo, Aprile e Maggio, un minimo nella stagione delle piogge, e specialmente nei mesi di Agosto e Settembre. Ed è specialmente nella parte più orientale del corso del Gange, nel basso Bengala, presso Calcutta, dove il fiume, che ha già ricevuto le acque del suo grande affluente, il Bramaputra, si divide e suddivide prima di arrivare al mare in numerosi corsi d'acqua, rendendo acquitrinoso tutto il territorio attraversato, che il colèrà ha la sua vera culla. Questi bassopiani, che sono conosciuti sotto il nome di *sunderbands*, luoghi coperti di sterminate giangle e che hanno triste rinomanza per le tigri che vi abbondano e per la malaria che vi regna pure sovrana, sono terreni eminentemente paludosi, con un clima caldissimo ed umido dovuto alla loro posizione bassa con altissime montagne circostanti, alla grande quantità di acqua da cui sono irrigati ed al vento umido di sud-est che a prevalenza vi spira; un clima dunque favorevolissimo allo sviluppo ed al mantenimento del vibrione colerico. Ciò non toglie però che altri luoghi dell'India e dell'Asia si trovino nelle stesse identiche condizioni, senza per questo essere focolai endemici di colèra.

Questa regione dei *sunderbands* non è molto popolata, nè vi si manifestano mai delle epidemie molto intense, forse per una specie d'adattamento della popolazione. Il bacillo virgola vi prospera però rigoglioso tenendovi sempre desta una endemia, su per giù con lo stesso numero di casi all'anno, e con oscillazioni abbastanza ben definite a seconda delle stagioni, quantunque non con la stessa regolarità delle febbri malariche. Ma ognuna delle grandi epidemie o pandemie è stata sempre preceduta da una recrudescenza del colèra in questa regione, e di qui ha tratto origine. Ed è la città di *Yessor* o *Yessora*, un po' a nord-est di Calcutta, dalla quale, secondo l'opinione dei Bengalesi, condivisa anche da Koch, partono le epidemie.

Sarebbe troppo lungo e di poco interesse il dire di

tutte le epidemie che dal 1031, al quale anno rimontano le prime notizie storiche dello sviluppo di una epidemia colerica, fino al 1817 hanno infierito in India. Basti sapere che nessuna regione di questa vasta penisola, che ha 300 milioni d'abitanti, è stata risparmiata. In varie epoche ed in coincidenza di gravi perturbamenti atmosferici, di guerre, di calamità pubbliche, o di grandi pellegrinaggi, i piccoli focolai sparsi quà e là si sono fusi e l'epidemia si è propagata seguendo le grandi vie di comunicazione, i movimenti delle truppe, le folle dei pellegrini; essa è progredita creando nuovi focolai e con una durata più o meno lunga, che talvolta si è estesa a diecine di anni, ha invaso tutto o gran parte del paese. E specialmente le città che sono vicine o racchiudono i santuari, mèta di pellegrinaggi dove affluiscono a migliaia e migliaia gli Indù, sono state i grandi focolai di irradiazione di queste epidemie, propagatesi poi mano mano ad altri luoghi lungo le vie di ritorno seguite dai pellegrini. Questi santuari sono in gran parte situati sulle rive del Gange, il fiume apportatore di fertilità e di messi, adorato quindi fino dalla più remota antichità. La sua acqua è creduta miracolosa, e lo scopo forse primo del pellegrino non è tanto la visita del santuario quanto quello di potersi bagnare nel Gange, beverne l'acqua sanatrice e riportarne a casa un recipiente che servirà per guarire dai mali futuri. Ed è uno spettacolo pittoresco, e che allo stesso tempo stringe il cuore, il vedere la folla di questi miseri Indù stanchi e laceri, i quali, giunti finalmente dopo un viaggio lungo ed estenuante a quello che è stato il sogno di tutta la loro vita, si immergono ansiosi in queste acque, che nonostante la loro santità sono, specialmente verso le sponde, quello che di più sporco si possa immaginare e contengono ogni sorta di lordura. Qui, stretti l'uno contro l'altro, fanno con rito religioso le loro abluzioni e bevono avidamente di quest'acqua; ed in mezzo ai sani si vedono gli ammalati venuti a chiedere al fiume lenimento o guarigione al proprio male, e non di rado vi si vedono dei moribondi,

che si abbattono sull'acqua perchè qui son voluti venire a morire. Se il massimo di purificazione si può ottenere bagnandosi in questi luoghi, il morire presso al fiume sacro è il più sicuro passaporto per giungere alla beatitudine eterna.

I santuari più famosi di Hardwar e Benares, sono nella parte alta o media del corso del fiume, ed in queste città non vi è come nel basso Bengala il colèra a permanenza. Ora durante l'epoca dei pellegrinaggi, insieme agli Indù venuti dai luoghi immuni, non mancano mai i Bengalesi della provincia di Calcutta, fra i quali abbondano i Bramini della casta più alta, e che sono i più devoti. Quindi quasi sempre, dopo una diecina di giorni dacchè il grande agglomeramento si è formato, scoppia il colèra, e si può facilmente immaginare quello che allora avviene. Gli ammalati, a scopo di cura, sono tenuti il più a lungo possibile nell'acqua, quì vanno e si mescolano le loro deiezioni ed i loro vomiti, qui ogni tanto qualcuno vi trova la morte, e non tutti i cadaveri sono tratti dall'acqua per essere poi cremati; qualcuno vi rimane più o meno a lungo, qualcuno viene trasportato nei luoghi più bassi dalla corrente. Intanto i sani seguitano a bere di quest'acqua ed a bagnarvisi, i partenti, guariti o rimasti incolumi, credendo di dovere ad essa la loro salvezza ne riportano a casa nel loro recipiente di rame il più che possono; e credo di non aver bisogno di spendere altre parole per spiegare come in questo modo la epidemia possa in breve tempo dilagare dappertutto. Il tentare d'impedire, limitare questi pellegrinaggi, o il mettere delle restrizioni all'adempimento dei riti, che vi si devono compiere, sarebbe il mezzo più sicuro per far nascere gravi malcontenti, e gli Inglesi, che riescono a tenere sotto dominio un impero così vasto con poche forze, appunto perchè hanno avuto ed hanno l'accortezza di lasciare a questo popolo eminentemente religioso piena libertà di religione e di culto, lasciano correre. Sono così celebri le epidemie di Hardwar, la città sacra a Sciva, detta la porta del Gange perchè da qui il fiume

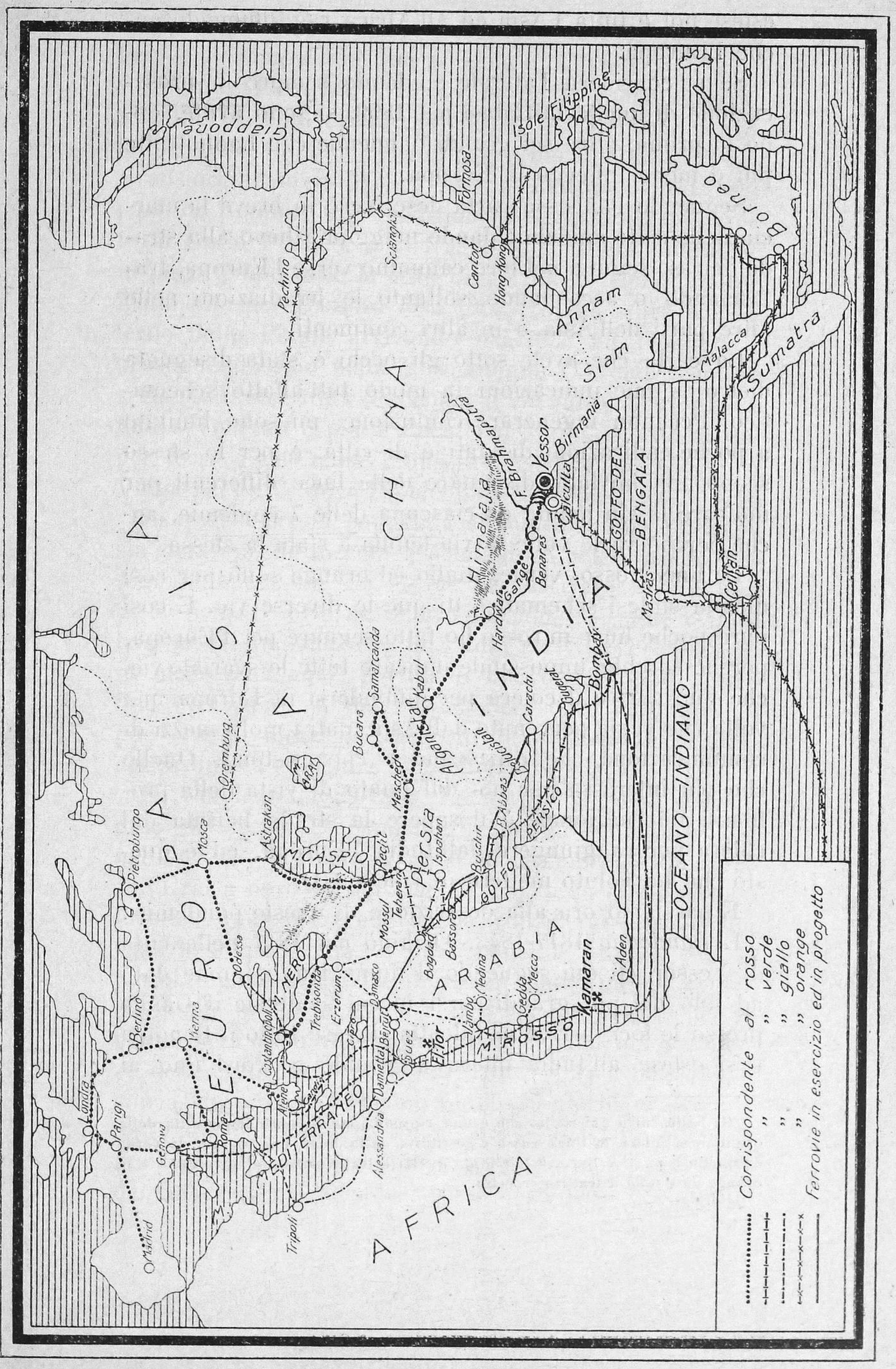
comincia la sua azione fertilizzante sopra i territorii che bagna, e quelle di Benares, la Roma del Bramanesimo, la città santa alla quale ogni Indiano di fede braminica si fa un dovere di andare almeno una volta nella sua vita. E di seguaci di Brahma ce ne sono oltre 200 milioni in India, in questa terra dove tutto è in proporzioni gigantesche. Ed è tipico ciò che accade nella città di Hardwar. Ogni anno al principio dell'anno solare Indiano, fra Marzo ed Aprile, e che secondo la leggenda coincide con il giorno in cui il fiume Gange apparì per la prima volta sulla terra, si inizia il pellegrinaggio, ed in corrispondenza di questa epoca, quasi tutti gli anni si ha là una più o meno vasta epidemia. Ma ogni 12 anni, quando avviene una certa congiunzione di astri, si fanno delle feste più solenni, ed in questo periodo il concorso da tutta l'India è enorme. Le 2 o 3 grandi epidemie storiche di Hardwar sono in corrispondenza appunto di questi periodi dodicennali.

Anche altri luoghi sacri, lontani dal Gange, come Nasik presso Bombay, Conjeveram all'estremo sud presso ai famosi templi di Madura, ed altri, sono stati centri di terribili epidemie che hanno mietuto centinaia di migliaia di vittime umane.

Concludendo dunque: nel basso Bengala, nel delta del Gange, si trova il focolaio perenne dell'infezione colèrica, ivi si hanno sempre dei casi, ivi il bacillo del colèra prospera rigoglioso, e da individui provenienti da quelle regioni sono iniziate primitivamente tutte le piccole e le grandi epidemie, sia quelle rimaste dentro ai confini dell'India, sia quelle che da là si sono sparse in altri continenti.

Detto così a grandi tratti del come il colèra nasca e si estenda per tutta l'India, veniamo a parlare del come esso si propaghi ad altre regioni.

Ho già accennato che nel 1817 ebbe principio la prima epidemia che, oltrepassando i confini dell'India, si


Giappone
Isole Filippine
Formosa
Borneo
Sciangai
Canton
Hong-Kong
Pechino
Annam
Siam
Malacca
Sumatra
CHINA
Birmania
Yessor
Calcutta
GOLFO-DEL
BENGALA
Himalaja
F. Brahmaputra
Benares
Gange
Hardwar
Madras
Ceilan
INDIA
Bombay
Gugerat
Carachi
Kabul
Afganistan
Samarcanda
Bucara
Mesched
Oremburg
M. ARAL
Astrakan
M. CASPIO
Recht
Persia
Ispahan
Teheran
Mossul
Bagdad
Bassora
Buschir
B. Abbas
GOLFO PERSICO
OCEANO INDIANO
ARABIA
Aden
Kamaran
Mecca
Gedda
Medina
Yambo
M. ROSSO
El Tor
Suez
Damietta
Bejrut
Damasco
Cipro
Erzerum
Trebisonda
M. NERO
Costantinopoli
Atene
Candia
MEDITERRANEO
Alessandria
Tripoli
AFRICA
Roma
Genova
Parigi
Londra
Madrid
Berlino
Vienna
Pietroburgo
Mosca
Odessa
EUROPA
Corrispondente al rosso
" " verde
" " giallo
" " orange
Ferrovie in esercizio ed in progetto

estese poi a tutta l'Asia ed all'Africa raggiungendo anche l'Europa.

Se si considera l'attuale epidemia sempre in prosecuzione di quella iniziatasi nel 1899, si sono avute, dopo la prima, altre sei grandi pandemie che hanno tutte più o meno infierito in Europa.

Seguendo l'annessa carta descriverò in breve la marcia delle sette epidemie dando maggior rilievo alla strada da esse seguita nel loro cammino verso l'Europa, tralasciando o accennando soltanto le irradiazioni nelle altre parti dell'Asia o in altri continenti.

La carta che avete sotto gli occhi è stata disegnata dietro le mie indicazioni in modo tutt'affatto schematico. Per non ingenerare confusione, mi sono limitato a poche indicazioni di stati e di città, e per lo stesso scopo non ho fatto disegnare delle linee differenti per indicare la via tenuta da ciascuna delle 7 epidemie, anche perchè varie volte la via tenuta è stata la stessa.

Le linee rosso, verde, giallo ed orange sono per così dire la sintesi schematica di queste diverse vie. E così pure poche linee in rosso ho fatto segnare per l'Europa, perchè sarebbe impossibile indicare tutte le svariate vie, che può tenere il colèra per diffondersi in Europa una volta che vi sia pervenuto dall'Asia, dati i molti mezzi di comunicazione che esistevano e che esistono. Quello che più interessa per noi dal punto di vista della profilassi internazionale è il sapere la strada battuta dal colèra per raggiungere dall'India l'Europa, ed è questo che ho voluto mettere in rilievo. (1).

E passiamo ora alla descrizione di queste pandemie:

I. *Pandemia* 1817-1843. Originò nel 1817 nella città di Yessor, di qui seguendo il fiume Hugli, nome dato ad uno dei più grandi corsi in cui si divide il Gange presso le foci, arrivò a Calcutta, invase tutto il Bengala e si estese all'India intera arrivando a Nord fino ai

(1) Nella carta qui unita, che è una riproduzione in nero impiccolita della originale a colori, la linea rossa è sostituita dalla linea punteggiata, la verde da quella a punti e linee, la gialla da quella a tratte orizzontali e verticali e la orange da quella a tratti e crocette.

confini del Tibet, ad ovest a Bombay dove si mantenne per varii anni, a sud fino all'isola di Ceylon.

Da quest'isola nel 1818 per la via di mare si estese a tutto l'estremo oriente, a Singapore, Borneo, Giava. le Filippine, Canton, Schang-hai, a Pechino nel 1820-21. e ad occidente in Africa fino a Zanzibar. Nel 1821 partì da Bombay una spedizione di truppe inglesi dirette al Golfo Persico, e vi trasportò il colèra infettando in poco tempo tutte le città lungo questo Golfo. Di qui facilmente per Bassora e lo Chat-el-Arab entrò nell'interno delle Persia arrivando nel 1822 ad Ispahan, e proseguendo fino nella Mesopotamia (Turchia asiatica) a Bagdad. Nel 1823 seguendo le vie carovaniere arrivò fino a Teheran e poi a Recht nel Mar Caspio e di qui per terra e per mare giunse ad Astrakan alle foci del Volga nel 1823, dove l'epidemia si estinse.

In questa prima pandemia si può dire che l'Europa sia stata appena toccata, ma intanto il colèra aveva così segnata una delle sue strade per arrivare fino a noi. Se si pensa che in un anno l'infezione si estese a tutta la penisola Indiana, che in 3 anni arrivò a Pechino, ed in meno di 2 anni, partita di nuovo dall'India arrivò fino al Caspio, si deve concludere che, dati anche i poco rapidi mezzi di trasporto di quell'epoca, la marcia di questa epidemia fu piuttosto rapida.

II. *Pandemia* 1828-1838. Le notizie storiche sull'origine di questa 2ª pandemia sono un po' incerte. Fu nel 1828 che il colera scoppiò ad Oremburg città russa sull'Ural a nord-est del Mar Caspio, e da questo primo focolaio qualcuno crede debba considerarsi come iniziata la 2ª pandemia. È più probabile invece che la piccola epidemia di Oremburg sia stata l'ultima appendice della prima, e che il colèra sia qui venuto per la via di terra dopo essersi propagato lentamente per mezzo delle carovane provenienti dalla China e dalla Manciuria, dove, come abbiamo veduto, il morbo era venuto dall'India nel 1820-21. Ma nello stesso tempo verso la fine del 1827 un'altra epidemia si era mossa dal delta del Gange ed estendendosi verso nord-ovest era giunta,

esclusivamente per via di terra, nell'Afganistan a Kabuï. Dall'Afganistan entrò in Persia e di là in Georgia e nel Caucaso fino a Tiflis. Di qui si divise in due correnti: una per il Mar Nero arrivò fino a Costantinopoli, l'altra per il Caspio giunse anche questa volta ad Astrakan, e seguendo a ritroso il corso del Volga e poi di altri fiumi infettò Pietroburgo nel 1831. Di qui passò in Finlandia, poi a Berlino, in Inghilterra, in Francia e nell'America del Nord (Canadà e New-York) nel 1832, in Portogallo nel 1834, nel nord d'Italia, in Toscana e a Roma nel 1836, a Napoli e Sicilia nel 1837, poi nel Tirolo, in Austria, in Gallizia e di nuovo al sud della Russia nel 1837-38, dove si spense.

Riassumendo, dal 1827 al 1838 in poco più di 10 anni l'epidemia aveva avvolto come in una enorme spira tutto il mondo, e si ritrasse nel suo luogo d'origine seguendo a rovescio il cammino prima fatto.

Essa era arrivata in Europa per due vie nuove, dato che si consideri la limitata epidemia di Oremburg come facente parte di questa pandemia, e cioè una mista di mare e di terra, quella per la China, Mongolia etc., l'altra interamente per terra attraverso l'Afganistan. Una volta però l'epidemia arrivata in Persia per terra, invece che per il Golfo Persico, seguì su per giù la strada seguita dalla precedente.

III. *Pandemia* 1841-1856. Per 3 anni non vi furono nel mondo luoghi infetti di colèra tranne che nei dintorni di Calcutta, ma nel 1841 si ebbe una recrudescenza del male nel delta del Gange. Di qui in 2 anni l'epidemia dalla parte di oriente si propagò fino alla Cina ed alle isole Filippine, ed in occidente per la via di terra nell'Afganistan e poi a Bokara e a Samarkand nel Turkerstan. Da questi due luoghi per la via carovaniera di Mershed entrò nel 1845-46 in Persia attraversandola ed arrivando fino a Bagdad. Di qui guadagnò nel 1847 il Mar Caspio dove si divise in due correnti, delle quali una diretta ad oriente verso il Mar Nero arrivò a Costantinopoli, e l'altra risalì a Nord ad Astrakan, e di là a Pietroburgo a Berlino, Inghilterra, America del

Nord, Francia nel 1848. Nello stesso anno e fino al 1851 in Italia. Quasi nello stesso tempo i pellegrini indiani fanno scoppiare il colèra alla Mecca: da qui l'epidemia si propaga in Egitto, e successivamente i porti del Mediterraneo sono infetti.

E qui bisogna mi fermi un poco per presentarvi questi nuovi pellegrini, che hanno tanta importanza per noi e che non hanno niente a vedere con gli altri pellegrini che vanno a bagnarsi nel Gange, di cui vi ho già detto. L'India è stata per varii secoli sotto la dominazione di dinastie maomettane, celebre fra queste quella dei Mogol, e durante questo tempo una buona parte della popolazione si è convertita all'Islamismo. Sono ora oltre 70 milioni i maomettani dell'India, sparsi dappertutto, a preferenza però nelle regioni più a Nord, a Dehli, in tutto il Punjab, a sud nello stato indipendente di Heyderabad. A Bombay 1/4 della popolazione è formato da maomettani, i quali poi in maggiore o minor numero sono sparsi un po' dappertutto. Come ogni buon Indù, seguace di Brahma, deve andare una volta durante la sua vita a Benares, così ogni buon mussulmano deve visitare una delle città sante, Mecca o Medina. Perciò ogni anno nell'occorrenza dei Bairam migliaia di maomettani provenienti da ogni parte dell'India si raccolgono a Bombay o a Madras e qui s'imbarcano per il Mar Rosso, per sbarcare in uno dei porti di Gedda o Jambo da dove si recheranno nei luoghi santi. Agli Indù la religione vieta di lasciare l'India, e quindi raramente essi si avventurano fuori del loro paese. I pellegrini indiani di religione maomettana, provenienti, quando in India c'è una epidemia di colèra, da luoghi infetti incontrano alla Mecca numerosissimi altri confratelli là accorsi dal Marocco, da Tunisi, da Algeri, dall'Egitto, dall'Asia minore, dalla Russia asiatica, dalla Turchia ecc. Durante il periodo delle feste scoppia quasi sempre una epidemia di colèra che colpisce a preferenza i maomettani del Nord i quali poi, tornando alle loro case, seminano qui e lungo la strada il colèra.

Dall'Egitto, da Algeri, dalla Siria, dalla Turchia il colèra viene poi facilmente trasportato ai porti europei del Mediterraneo. I pellegrini Indiani vengono quindi in Arabia a consegnare il colèra ai loro confratelli perchè essi ne possano poi fare un regalo agli Europei. I pellegrini Indù sono adunque in gran parte responsabili della disseminazione del colera in India, i maomettani lo trasportano in Arabia. Vedremo poi come si è tentato di regolare questi pellegrinaggi che costituiscono un pericolo permanente per l'Europa.

Debbo anche aggiungere che la Malesia è abitata in prevalenza da maomettani, i quali pure, almeno i più ricchi, si recano una volta nella loro vita alla Mecca. Eventualmente anche i Malesi possono essere quindi responsabili dell'importazione del colera nell'Hedjaz.

Siamo rimasti al 1851 quando il colèra arrivò in Italia. Dal 1851 al '54 l'epidemia, senza spegnersi interamente, diminuì molto di intensità; vi erano dappertutto dei casi, però scarsi e benigni. Ma nel 1854 essa riprese vigore menando stragi in Europa e specialmente in Italia fino al 1856; durante questo tempo arrivò anche nell'America del Sud.

Questa 3ª pandemia durò 15 anni e seguì due strade per arrivare in Europa, una di terra per l'Afganistan la Persia ed il Mar Caspio, l'altra di mare per la Mecca, l'Egitto e poi attraverso al Mediterraneo.

IV. *Pandemia* 1865-1874. Su questa pandemia le notizie storiche sono più esatte. Nell'Aprile 1865 il colèra comparve a Medina ed alla Mecca portatovi dai pellegrini Indiani; nella seconda metà di Maggio circa 15 mila pellegrini egiziani tornarono per mare da Gedda e Jambo a Suez. Poco dopo scoppiò il colèra in questa città e si estese ad Alessandria. Alla fine di Agosto nell'alto Egitto erano morte più di 6000 persone. Fu tale la paura destata da questa epidemia che in poco tempo circa 50 mila persone lasciarono in fretta l'Egitto dirigendosi verso tutti i porti del Mediterraneo. Così molte città marittime della Spagna, dell'Italia, della Grecia, dell'Asia minore e Costantinopoli divennero altrettanti

focolai nuovi dai quali l'epidemia si diresse verso l'interno. La Russia fu infettata questa volta esclusivamente per la via di mare.

Da Costantinopoli il colera si propagò ad Odessa e da qui per Kiew arrivò fino a Mosca ed a Pietroburgo, da dove poi passò in Germania, in Francia ed in Italia senza però fare in questi ultimi paesi molte vittime.

Questa volta il colèra prese solo la via dell'Hedjaz e dell'Egitto.

V. *Pandemia* 1880-1886. Si può dire una ripetizione della precedente. Il colèra fu portato alla Mecca dai pellegrini, serpeggiò per più di 2 anni nell'Hedjaz e nell'Jemen, e solo dopo 3 anni scoppiò in Egitto, dove fece delle stragi rimaste memorabili. Come la volta precedente tutti i porti del Mediterraneo furono infettati e nel 1883, alla distanza di nove anni, l'Europa rinnovò la conoscenza col morbo. Il primo luogo dell'Egitto rimasto infetto fu Damietta, i primi casi in Europa si ebbero a Tolone e a Marsiglia, da qui gli operai italiani occupati in quelle città e rifugiatisi in patria lo portarono in Italia. Ognuno di noi sa la terribile epidemia che devastò Napoli nel 1884. Da Genova il vapore Perseo lo portò nell'America del Sud. La Russia questa volta rimase quasi completamente immune. Fu durante questa epidemia, nel 1883, che Koch scoprì in Egitto l'agente specifico della malattia.

VI. *Pandemia* 1889-1894. Da Hardwar dove si era sviluppata una vasta epidemia, il colèra per l'Afganistan arriva a Mesched, di qui attraversa la Persia da Nord a Sud giungendo fino ai porti del Golfo Persico, e da oriente ad occidente. Si sviluppa a Bakù nel mar Caspio e di là per la stessa via percorsa nella seconda e nella terza epidemia arriva da una parte per il Caucaso fino a Costantinopoli, dall'altra per il Volga fino nell'interno della Russia, e di qui si propaga nell'Europa centrale. Famosa fu nel 1892 l'epidemia di Amburgo importatavi probabilmente da emigranti russi. L'Europa meridionale fu quasi del tutto risparmiata da questa epidemia. La via seguita dal colèra fu come nella 2ª epidemia, quella di terra.

VII. *Pandemia* 1900-2. La settima ed ultima epidemia iniziatasi nel 1900 è quella che ci interessa più da vicino, sia perchè la recrudescenza avutasi quest'anno in Italia è una filiazione di essa che dura già da 11 anni, sia perchè questa epidemia si è sviluppata dopo che tutti i focolai di colera si erano estinti, all'infuori che nel Bengala, da 14 anni. È quindi più facile tracciare nettamente il cammino da questa seguito.

Nei primi del 1900 si ebbe un rincrudimento del morbo a Calcutta che di là rapidamente si estese a Bombay ed a Madras. Allo stesso modo come nella prima pandemia, il colèra passò per la via di mare in Birmania, negli stati malesi, alle Filippine, in Cina, in Manciuria, in Corea ed in Giappone, dove con discreta rapidità arrivò nel 1902. Contemporaneamente prese il cammino dell'ovest, ed è interessante il rilevare come questa volta abbia tentate tutte le sue vie prima di riescire a penetrare in Europa. Nel 1900 da Bombay arrivò fino a Carachi e di lì al Golfo Persico ma infettando solo i porti senza poter penetrare nell'interno, nel 1901 tentò la solita via di terra dell'Afganistan ma senza resultato nemmeno questa volta. Ci furono pochi casi a Kabul e poi si estinse. Finalmente nel 1902 riprendendo la via, oramai per lui più sicura, quella di mare con tappa nell'Hedjaz, riescì in poco tempo a penetrare in tutti i paesi abitati dell'Arabia, sia in basso lungo le vie carovaniere che menano nell' Jemen, sia trasversalmente per la via del deserto che conduce in Mesopotamia, infettando l'oasi di Chamor fino ad Hail. Ma avendo trovato una barriera insuperabile nel deserto, con i suoi 45 giorni di viaggio, ritornò indietro tentando la via più facile di ponente e con successo. Pellegrini egiziani di ritorno da Medina, che pur avevano passato il loro periodo di osservazione nel lazzeretto di El-Tor, lo portarono in un villaggio vicino a Suez, ed in pochi mesi 33 mila egiziani ne morirono. E quì si osserva un fatto nuovo. Il contagio si propagò in Europa non, come altre volte, attraverso i porti del Mediterraneo ma per una via più lunga. Nel 1903 si propa-

gò alla Palestina ed alla Siria e per Mossul fino a Bagdad, di qui nel 1904 in Persia e di là per la solita via del Caucaso e del Mar Caspio, in Russia ad Astrakan, Saratow, Mosca, Pietroburgo dove arrivò nel 1905. Nel 1906-907 ci furono casi di colèra in Russia, ma furono quelli gli anni della rivoluzione ed ufficialmente si seppe poco dell'andamento dell'epidemia. Cominciò nuovamente ad infierire nel 1908, le acque della Neva si trovarono infettate e migliaia di decessi si ebbero nella sola capitale. Da quell'epoca casi di colèra ci sono sempre più o meno stati in molte città della Russia ed in Galizia alla frontiera austriaca. Il colèra avutosi quest'anno in Italia è molto probabilmente stato importato dalla Russia. Questa pandemia specialmente nei primi anni è passata quasi inosservata, in India perchè quella contemporanea di peste l'ha messa in seconda linea, in Russia a causa della guerra col Giappone prima, e degli sconvolgimenti politici interni di poi. Ma essa ha causato in complesso la morte di circa 1 milione ed 800 mila persone, di cui 700 mila solo in India.

Riassumendo dunque: quattro sono le vie principali che ha tenuto il colèra per venire dall'India fino a noi, talvolta servendosi di una sola di esse, talvolta di due o di tutte insieme: 1ª la via esclusivamente di terra per l'Afganistan, la Persia, toccando o no Bokara ed il Turkestan, fino al Mar Caspio e di là al Mar Nero e quindi a tutta la Russia risalendo il corso del Volga, del Don, Dnieper ecc. 2ª Per mare da Bombay o Karachi fino al golfo d'Oman ed a quello Persico, e di qui per lo Chat-el-Arab, e la Persia ancora al Mar Caspio. La propagazione, una volta che l'epidemia sia scoppiata nei porti del Golfo Persico, avviene solo per la via di Nord, perchè dagli altri 2 lati, ad eccezione di una limitata zona di territorio abitabile, c'è, tutto intorno, il deserto. 3ª Per mare da Bombay all'Egitto od alla Siria, con una tappa alla Mecca o Medina, di là ai porti del Mediterraneo. 4ª Una via mista di mare e di terra, dall'India fino in Cina, ed in Manciuria e quindi per le vie carovaniere una volta, per la transiberiana

ora, fino in Russia. Quest'ultima via non è ben sicuro che sia stata seguita dal colèra: nè si sa se i soldati reduci dalla guerra giapponese siano in parte responsabili dell'ultima epidemia. Ma è una via facile che il morbo potrebbe prendere in possibili future epidemie.

———

Dall'esame dell'andamento tenuto da queste sette epidemie altri insegnamenti si possono trarre. I nuovi mezzi di locomozione hanno resa più rapida la marcia del colèra. Nel 1823 esso impiegò sei anni per arrivare al Caspio, impiegò due anni ad invadere tutta l'Europa, nel 1892 fece lo stesso cammino in pochi mesi, aiutato in questo dall'apertura della ferrovia transcaspiana, che prima non esisteva.

Ed ora le nuove ferrovie che si aprono ai commerci apriranno nuove, più facili, e più rapide vie al propagarsi del colèra. Ho detto della Transiberiana che in pochi giorni, al pari di una nave, può portare il morbo dalla Manciuria nel cuore della Russia, ma altre ferrovie di recente aperte all'esercizio ed altre in progetto possono da questo punto di vista rappresentare un pericolo piuttosto serio. Una è la ferrovia già in funzione che va da Damasco a Medina, riunendo così l'Hedjaz ai porti della Siria. Il pericolo di tale ferrovia consiste in questo.

Per cercare di ovviare in parte alla minaccia permanente costituita dal concentramento dei pellegrini nelle due città sante dell'Hedjaz nella ricorrenza del Bairam, della gran festa cioè della Mecca, il Consiglio sanitario marittimo e quarantenario dell'Egitto ha istituito due lazzeretti e posti di osservazione nel Mar Rosso, uno nell'isoletta di Kamaran a Sud presso Hodeida, e l'altro a Nord a El-Tor alla punta estrema della penisola del Sinai. I pellegrini Indiani che vengono per la via di mare sono tenuti in osservazione tanto nell'andata come nel ritorno a Kamaran, e si permette loro di proseguire per la Mecca dopo purgato il periodo di os-

servazione. I pellegrini provenienti dall'Egitto, dall'Asia minore, dalla Turchia, dalla Russia e dalle coste settentrionali dell'Africa che vengono per la via di mare, cioè per il canale di Suez, se i luoghi di loro provenienza non sono stati dichiarati infetti, sono lasciati liberi nel viaggio di andata di sbarcare o a Gedda o a Jambo, ma se il colèra scoppia nei luoghi santi durante il pellegrinaggio, allora essi nel ritorno devono sostare, se prendono la via di mare, nel lazzeretto di El-Tor per passarvi il periodo di osservazione. I pellegrini indiani non possono scegliere altra via a causa della grande distanza e devono per forza passare da Kamaran che è il punto nero del loro viaggio, quantunque ci siano di quelli che scendono per carovana nell'Jemen, e poi lungo il litorale sud dell'Arabia vanno ad imbarcarsi in qualche porto del Golfo d'Oman. Ma i pellegrini del Nord, specialmente quelli dell'Asia minore e della Mesopotamia hanno un vero terrore per il lazzaretto di El-Tor, e moltissimi di loro, sia perchè il viaggio così fatto è più meritorio, sia per sfuggire alla quarantena preferivano fare a dorso di cammello i 1300 km. che separano Medina da Damasco, un viaggio di 50 giorni per il deserto, e che per la sua lunga durata attraverso a regioni disabitate serviva forse meglio del lazzaretto a salvaguardare l'Asia minore dal flagello. Era un vero viaggio purificatore. Ora che con questa nuova ferrovia si può fare il viaggio da Medina a Damasco in soli 4 giorni, quantunque essa offra poco comfort, è la preferita dai pellegrini che devono tornare al Nord, i quali evitano così il temuto lazzaretto. So che si trattava di istituire un nuovo lazzaretto a Tebuk lungo la ferrovia a metà strada fra Medina e Damasco, ma non mi consta che questo ancora funzioni. Si capisce quindi così facilmente, il grave pericolo per la disseminazione del colèra, offerto da questa ferrovia.

I tedeschi poi stanno completando la rete ferroviaria della Turchia asiatica con il congiungimento delle ferrovie della Siria con Bagdad, e da Bagdad con la rete persiana intorno a Teheran. Il colèra potrà così, una

volta penetrato in Persia da Merched o per lo Chat-el Arab, viaggiare comodamente in ferrovia. Ma c'è di più. Ho veduto che nel mese di Novembre vi è stata a Mosca una riunione di grandi industriali e commercianti russi per discutere di una congiunzione diretta delle ferrovie russe del Caspio con l'India attraverso la Persia, il litorale del Golfo Persico e Karachi. Si tratta è vero di progetti; gli Inglesi per ragioni politiche, per la paura cioè che la Russia possa prendere piede in India, sono stati contrarii sempre ad un tale congiungimento. Ma se la Russia e l'Inghilterra finiranno con l'intendersi e si persuaderanno che questa ferrovia sarebbe forse d'interesse comune perchè il mercato Indiano potrebbe assicurarsi il sud della Persia, mentre il nord rimarrebbe più facilmente alla Russia, e perchè si otterrebbe così anche lo scopo di controbilanciare l'influenza sempre maggiore che in Persia sta prendendo la Germania, non è difficile che il congiungimento ferroviario avvenga. Già molti grandi commercianti inglesi si sono convertiti a questa idea. E così la valigia delle Indie potrà in metà del tempo, che ora impiega andare da Calais, sempre per terra, fino a Karachi e di qui a Calcutta.

Il colèra dunque minaccia sempre più da vicino l'Europa. Per l'Europa centrale e del Nord il pericolo è in Russia, perchè tutte le volte che una epidemia di colèra si è stabilita in quella regione, ben presto essa si fa strada in Germania per la via fluviale della Vistola e dei suoi affluenti; e le numerose famiglie di barcaiuoli che popolano questi fiumi costituiscono un pericolo permanente per la disseminazione della malattia. Ed un serio pericolo sia per la Germania sia per altre nazioni che hanno commercio marittimo con Amburgo, è costituito dagli emigranti russo-polacchi che passano attraverso la Germania per andarsi ad imbarcare in questo porto. È ora bene accertato che la micidiale epidemia di Amburgo del 1892, nella quale si ebbero fino a mille casi al giorno, si sviluppò dapprima nei lavoratori del porto i quali avevano avuto contatto con gli emigranti russi. L'Italia è minacciata da tre parti; meno temibile

è quella per terra dal Nord, più pericolose quelle per mare, e cioè le provenienze dall'Egitto e dall' Asia minore quando il colèra è stato portato in Arabia, quelle di Odessa e Batum nel Mar Nero quando il colèra per la via di terra sia arrivato al Caspio ed al Caucaso. E lo stesso si può dire per tutta l'Europa meridionale.

A proposito però delle vie marittime è necessario che io aggiunga ancora qualche parola per mettere in rilievo dei fatti che, confermati oramai da una lunga osservazione, possono dirsi costanti e che sono di una importanza grandissima.

Fino dal 1865 era stato osservato questo fatto: che cioè nelle navi provenienti da luoghi infetti di colèra e che portavano a bordo individui che prima dell'imbarco avevano soggiornato del tempo in tali luoghi, raramente si avevano casi di colèra durante la traversata, e quando se ne avevano essi erano pochi, e ben presto la piccola epidemia si estingueva. Se però una di queste navi faceva scalo in un porto immune e vi sbarcava dei passeggieri, tanto se durante la traversata non si erano verificati a bordo casi di colèra, come se lo sbarco dei passeggieri avveniva dopo passato il periodo della quarantena, con facilità dopo pochi giorni scoppiava una epidemia di colèra nel porto prima immune. Le gravi epidemie di bordo si verificavano invece a preferenza nelle navi a patente netta, provenienti da porti immuni se durante il loro viaggio toccavano un porto infetto. E mentre di questo ultimo fatto si poteva facilmente trovare la spiegazione, non così facilmente si poteva spiegare il primo.

In quell'anno, nel 1865, quando come già vi ho detto, il colèra scoppiò in Egitto e la popolazione terrorizzata fuggì, si può dire in massa, da Alessandria, in poche navi si ebbero casi a bordo durante la traversata, che in quei tempi era pure più lunga che oggi, ma dopo l'arrivo delle navi nei diversi porti del Mediterraneo, l'epidemia scoppiò dappertutto.

Fu indetta anche allora una Conferenza per consigliare le misure profilattiche da adottarsi contro il co-

lèra, e la commissione speciale nominata da questa Conferenza dovè concludere a proposito dei fatti ora ricordati: « che il pericolo di importazione del colèra « per mezzo delle navi nei luoghi di scalo non è subor- « dinato nè all'intensità e nemmeno all'esistenza di casi « di colèra a bordo durante la traversata. »

Nè si creda che fra i pellegrini maomettani provenienti dai luoghi infetti dell'India vi siano di frequente casi di colèra durante la traversata. — Nel 1902 i pellegrini vennero tutti accuratamente visitati tanto a Bombay come a Madras prima di permettere loro d'imbarcarsi. La visita era fatta più a causa della peste che del colèra; ma specialmente in riguardo ai pellegrini le cose si facevano sul serio; chi aveva febbre, diarrea, o presentava un aspetto non di persona sana non era lasciato partire.

Dall'Oceano Indiano a Kamaran non vi furono casi di colèra, almeno riconosciuti per tali; tre o quattro casi soli su oltre 25 mila pellegrini durante il periodo di osservazione a Kamaran, ma pochi giorni dopo che gli Indiani erano giunti alla Mecca e si erano mescolati agli altri maomettani si ebbe l'insorgere della epidemia. Nella prossima conferenza quando parlerò dei veicoli di disseminazione dell'epidemia darò la spiegazione di questo fatto, intanto esso sta a dimostrare come il pericolo maggiore per noi che abitiamo così distanti dal focolaio endemico del colèra, sta in questa possibilità di trasporto a grande distanza ed in poco tempo e, senza, diciamo così, sintomi premonitorii. Se abbiamo il colèra in una località poco distante da noi, siamo preavvisati e ci prepariamo ad attendere il nemico. Ma se un piroscafo con patente netta partito da Bombay senza che abbia avuto casi a bordo può arrivare p. es. a Brindisi o a Napoli dopo 16 o 17 giorni di viaggio e sbarcarvi dei passeggieri sani che possono essere l'origine di una epidemia di colèra, davanti ad una tale evenienza noi siamo disarmati, ed a niente vale la profilassi marittima internazionale anche applicata nel modo più rigoroso. Il pellegrino maomettano che nel

1902 alla Mecca dopo circa 25 e più giorni da quando aveva lasciato Bombay avrà compiuto per primo le funzioni di untore nella città santa, potrebbe essere sotituito a Napoli da uno dei numerosi fuochisti indiani delle coste del Malabar che formano l'equipaggio di macchina dei vapori della Navigazione Generale o d'altra compagnia, e che prima di lasciare l'India può avere avuto chi sa quali contatti. Tutto sta che a Napoli o nella città X si abbiano tutte le altre condizioni che si avevano alla Mecca nel 1902. E lo stesso potrà accadere, e questo sarà forse anche più pericoloso, quando l'India sarà congiunta per ferrovia all'Europa.

Il colèra, dunque, può in certi casi venire da Calcutta, da Madras, da Bombay in Egitto ed anche in Europa in pochi giorni, talvolta impiega dei mesi per propagarsi da una città ad un'altra vicina, talvolta occorrono degli anni perchè si possa estendere dalla Persia alla Russia; è possibile quindi generalizzare e ricondurre ad un solo ed unico fenomeno questi differenti aspetti di estensione? È da seguirsi ancora il confusionismo di qualche trattato, e potrei dire di molti, i quali studiano ciò che è avvenuto in una piccola epidemia locale, e di qui generalizzano a ciò che si dovrebbe veriverificare per la marcia che una epidemia può fare a grandi tappe, superando talvolta in breve periodo di tempo vasti continenti? Io credo di no, e di ciò vi parlerò la prossima volta. Molti degli errori del passato, errori che portarono anche ad una legislazione profilattica inutilmente vessatoria, si devono a questo modo di generalizzare nello studio del fenomeno.

Come conclusione dunque di ciò che c'insegna lo studio della storia e del cammino delle epidemie coleriche non posso che ripetere le parole di Laveran:

« Il colèra segue il commercio umano e non s'inoltra « più rapidamente di quello che possa fare l'uomo con « i mezzi di comunicazione di cui può disporre. È sulle « grandi vie di comunicazione delle nazioni civili, sui « tragitti della grande navigazione, sul cammino delle « carovane e degli eserciti che si segue la marcia del

« colèra, e la sua propagazione è proporzionale ai mezzi
« di trasporto. Le città più grandi sono quelle che sof-
« frono maggiormente se poste sul cammino seguito dal-
« l'epidemia, e ne subiscono per maggior tempo l'at-
« tacco; in fine le grandi agglomerazioni d'uomini come
« gli eserciti, i pellegrinaggi, le fiere sono i focolai nei
« quali l'epidemia scoppia con maggiore violenza, e
« d'onde poi si propaga con nuova forza d'espansione.
« Il colèra valica le frontiere delle contrade che invade,
« per i punti più aperti alle comunicazioni esterne, e le
« regioni risparmiate sono appunto quelle segregate
« dalle relazioni del commercio e della civilizzazione.

SECONDA CONFERENZA.

Signori,

Dissi nella passata conferenza che nel considerare il modo con cui le epidemie coleriche si estendono da un luogo all'altro non si può generalizzare, non si può cioè prendere per modello ciò che è avvenuto in una piccola epidemia ed applicare le osservazioni resultanti dallo studio di questa a ciò che si dovrebbe, ad esempio, verificare per la marcia che la stessa epidemia può talvolta compiere riuscendo a superare in breve tempo fino dei vasti continenti. E questa analisi del fenomeno, che è così complesso, è necessaria se si vuol valutare razionalmente l'importanza che hanno nella estensione di una epidemia i varii veicoli che servono a trasmetterla.

Giustamente quindi, a mio parere, Chantemesse ha considerato l'estensione di una epidemia sotto tre aspetti differenti, che egli chiama il *trasporto*, la *propagazione* e la *disseminazione* dell'epidemia. E per *trasporto* egli intende l'estensione del contagio da una regione infetta ad una sana situata a grande distanza, quando questa estensione si faccia senza tappe intermedie. Il pellegrino maomettano, del quale vi parlai estesamente, trasporta il colèra dall'India all'Arabia.

Per *propagazione* si deve intendere l'espandersi di una epidemia da una città all'altra, da un villaggio all'altro situati a non molta distanza, attraverso ad un

territorio che va man mano divenendo infetto, e per *disseminazione* si intenderanno tutti i varii mezzi che il colèra utilizza per trasmettersi da una contrada all'altra della stessa città, da casa a casa, da famiglia a famiglia, da individuo ad individuo.

Si potrebbe obiettare, ed è stato obiettato: « che bisogno c'è di tante distinzioni quando conosciamo quali sono i veicoli di trasmissione della malattia? Che la distanza percorsa da essi sia grande o piccola, la cosa interessa poco, l'importante è di arrestarne la marcia, di fermare le ruote di questi veicoli; tanto la trasmissione avviene in fondo sempre per il traffico umano, per le relazioni che gli uomini hanno fra loro.

Ciò è vero sotto un certo punto di vista: il colèra senza dubbio è una malattia privilegio esclusivo dell'uomo; gli animali, i topi, ad esempio, non ammalano di colèra e non hanno nella trasmissione di questa malattia l'importanza che invece hanno grandissima nella disseminazione della peste. Ma i varii veicoli che servono a portare il contagio rappresentano una parte diversa a seconda che vengono da lontano o da vicino, ed occorre conoscere da dove provengono, la strada che hanno fatta ed il tempo che vi hanno impiegato, per sapere il punto giusto in cui le loro ruote devono essere fermate.

Un esempio chiarirà subito questa mia affermazione.

È accaduto spesso che un caso di colèra siasi manifestato all'improvviso in un villaggio completamente immune; fortunatamente si è fatta subito la diagnosi del caso, e senza indugio si sono prese le più energiche misure: isolamento assoluto dell' ammalato, disinfezione completa della casa, segregazione ed osservazione di coloro che hanno avuto contatto qualsiasi con l'ammalato, vigilanza dell'acqua potabile, etc.

Il caso è rimasto isolato, l'epidemia si è arrestata, trionfo completo delle misure adottate. Prendiamo un altro caso realmente accaduto. Un piroscafo parte da Bombay alla fine di ottobre del 1907 con oltre 800 pellegrini Indiani, di Bokara, dell'Afganistan, tutti di reli-

gione maomettana, ed arriva al lazzaretto di Kamaran alla metà di Novembre. Alla partenza da Bombay era stata fatta una disinfezione completa dei bagagli e degli effetti appartenenti tanto ai pellegrini come all'equipaggio. Durante la traversata pare vi sia stato a bordo un caso sospetto di colèra seguito da morte.

A Kamaran i pellegrini sbarcano, sono disinfettati e mandati in osservazione in un campo di segregazione. Dentro 8 giorni si manifestano tre casi di colèra fra i pellegrini di Bokara, che erano separati dagli altri: si fanno nuove disinfezioni, i pellegrini si dividono in un numero maggiore di gruppi tenuti isolati e distanti l'uno dall'altro, e si sorvegliano rigorosamente. Per 10 o 12 giorni non si manifestano altri casi di colèra: si sottopone tutto il pellegrinaggio ad una nuova disinfezione e si lascia partire per la Mecca. In questo tempo il vapore era stato tutto accuratamente disinfettato di nuovo, fatti vuotare i serbatoi dell'acqua, disinfettati e poi fatti riempire con acqua distillata di mare prodotta a Kamaran; nonostante tutto ciò, questi pellegrini ritenuti puri come l'anima del profeta, fanno scoppiare il colèra alla Mecca non appena vi sono giunti.

Il veicolo tanto in un caso come nell'altro era rappresentato dall'uomo, ma nel primo caso le ruote sono state fermate a tempo, nel secondo o non sono state fermate bene, o si sono lasciate correre troppo.

I veicoli più importanti per la trasmissione del colèra, voi lo sapete già, sono le feci ed il vomito degli ammalati, ed i luoghi dove queste possono essere gettate; fogne, pozzi neri, etc., la biancheria, gli effetti di vestiario, i bagagli appartenenti all'ammalato, l'acqua, gli alimenti, alcuni insetti come le mosche, il suolo, le mercanzie; secondo alcuni l'aria, ed infine l'uomo sano portatore di bacilli colerigeni.

Quale importanza possono avere questi varii veicoli nel *trasporto* dell'epidemia?

Premetto che io intendo dirvi solo di quello che si verifica in pratica, e non parlarvi, perchè su ciò troverete detto largamente nei trattati, di quello che potrebbe

accadere, dato che si verificassero una quantità di casi e di combinazioni più o meno probabili, che poi all'atto pratico non si verificano mai. Molti degli errori commessi e molte delle difficoltà incontrate nel dettare regole di profilassi semplici e perciò facilmente applicabili, sono dipesi dalla smania di speculare, dal voler prevedere tutti i casi più strani, dall'andare, come suol dirsi, a cercare il pelo nell'uovo. Così si perde di vista quello che accade di regola ogni giorno, e per troppo abbracciare si finisce col non ottenere nemmeno quel poco che facilmente sarebbe ottenibile. E l'esempio ce lo offre subito uno dei veicoli di cui vi ho ora fatto menzione, le mercanzie. È innegabile che le mercanzie provenienti da luoghi infetti, specialmente se contenute in sacchi, i quali nelle stive si mantengono umidi, possono essere veicoli del colèra quando p. es. uno dei sacchi sia stato infettato con le feci o con il vomito di un ammalato. Nel caldo umido delle stive e sopra la tela dei sacchi è stato provato con esperienze che il bacillo del colèra può vivere riprodursi e mantenersi rigoglioso. Ma la pratica ci mostra che le mercanzie non hanno mai trasportato il colèra; milioni di tonnellate di merce vengono ogni anno dalla China e dall'India direttamente fino a noi, ma per ora, almeno per la via di mare, il trasporto della malattia è stato fatto sempre dai pellegrini. C'è stato un tempo in cui si sono prese delle misure anche contro le mercanzie, ma il danno che ne derivava al commercio era così enorme che presto, per iniziativa specialmente dell'Inghilterra, esse furono abbandonate anche in considerazione che il pericolo derivante da esse era puramente ipotetico e, diciamo così, teorico.

Le merci adunque praticamente non hanno importanza alcuna come veicolo di trasporto, così pure non ne hanno avuta la biancheria e gli effetti di vestiario dei passeggieri imbarcati, sempre, s'intende, quando a bordo, durante la traversata non si siano verificati casi di colèra.

In tal caso non si potrebbe più parlare di trasporto

ma di propagazione, e siccome in tali evenienze i casi di colèra sono denunziati prima dell'arrivo del piroscafo al porto, si prendono allora altre misure e la biancheria viene disinfettata.

L'acqua potabile immessa a bordo per l'uso durante la traversata, se l'approvvigionamento è avvenuto in un porto infetto e senza cautele, potrebbe, qualora si continuasse ad usarne anche dopo l'arrivo nel porto immune, causare lo scoppio di una epidemia. Intanto, quasi dappertutto vige l'uso di far vuotare e disinfettare questi recipienti quando si tratta di navi di provenienza sospetta, ma se l'acqua avesse contenuto i bacilli del colèra certamente avrebbe in qualche passeggiero provocata la malattia, ed allora saremmo tornati nello stesso caso detto sopra a proposito della biancheria. Perchè ho detto sì che a bordo delle navi provenienti da luoghi infetti è difficile che si sviluppino delle epidemie, ma ciò non esclude che quando vi sia una causa permanente di possibile infezione, come acqua o viveri contaminati, non si possano verificare dei casi isolati. Quello che vale per l'acqua ha naturalmente valore anche per gli altri alimenti liquidi o solidi. E per le stesse ragioni, anzi a maggior ragione, nemmeno l'uomo ammalato può trasportare, nel senso in cui dobbiamo intendere questo trasporto, l'infezione. Se i casi occorsi a bordo non venissero denunziati o giustamente diagnosticati si rientrerebbe sempre nel fenomeno della propagazione.

Dal bollettino dell'amministrazione sanitaria marittima e quarantenaria di Egitto risulta che in un periodo di 4 anni durante i quali è stata sempre fiorente l'epidemia di colèra in India ed in tutto l'estremo oriente, cioè dal 1900 al 1904, su mezzo milione di passeggieri e 200 mila uomini di equipaggio portati da 4 mila navi provenienti tutte da quei luoghi, solo in 13 di queste si ebbero casi di colèra che ammontarono complessivamente a 29. Quasi tutti questi casi si verificarono poco dopo la partenza dal porto infetto, tanto che in tutto questo periodo di tempo solo tre ammalati

arrivarono a Suez, e furono tutti isolati nel lazzeretto di quella città. Praticamente dunque nemmeno l'uomo ammalato ha parte nel trasporto del colèra a grande distanza.

È inutile vi parli dei pozzi neri, delle fosse, delle cloache a proposito di navi dove, come si sa, tutto va al mare, e forse, anzi certamente, questa è la ragione per la quale non si hanno mai epidemie serie a bordo.

Le eccezioni sono date da quei vapori che portano migliaia di emigranti, non provenienti da luoghi infetti, affollati nelle stive come lo possono essere i pellegrini maomettani nell'interno delle moschee che danno loro ricetto, ed in condizioni igieniche molto precarie. I bambini che si affollano nelle stive, ed anche gli adulti, non si servono con troppa predilezione delle latrine, ed allora si comprende quello che accade se uno si ammala di colèra in questo brulicame.

E per essere completo dirò che nessuna importanza hanno da questo punto di vista le mosche, ed è inutile parlare del suolo e dell'aria.

Eppure, nonostante tutto questo, nell' anno 1865, quando da Alessandria scapparono in folla, terrorizzati, gli abitanti dell'alto Egitto e su 33 vapori e 112 velieri cercarono rifugio in tutti i porti del Mediterraneo, trasportarono l'infezione in quasi tutte le città marittime dell'Europa del Sud, quantunque solo in sei di queste 145 navi si fossero avuti sedici casi di colèra con cinque morti. E si trattava di navi a vela o di vapori di scarsa velocità che impiegavano per andare da Alessandria a Costantinopoli più dei cinque giorni che sono considerati come il limite massimo del periodo d'incubazione del colèra. Ma siccome il fatto del trasporto fu allora, ed è stato altre volte dopo, un fatto reale, evidente, inoppugnabile, non resta che ad accusare di ciò l'individuo sano, o apparentemente tale, portatore del bacillo colerico, almeno finchè non si conoscerà un'altra causa più probabile di questo fenomeno.

In quell'anno, nel 1865, la Conferenza indetta per il colèra dovè riconoscere il fatto, e senza naturalmente

poterne dare allora la spiegazione, ammettere questo, che allora pareva un paradosso igienico (e di cui già vi dissi) che cioè: una nave proveniente da un porto distante anche 10 e più giorni di navigazione, e nella quale durante la traversata non si siano manifestati accidenti colerici, può dar luogo ad una epidemia grave nel porto d'approdo.

Ora possiamo dare di ciò una spiegazione plausibile dopo esser venuti a conoscere che individui, i quali hanno soggiornato in luoghi infetti e sono venuti in più o meno diretto contatto con ammalati di colèra, possono albergare nel loro intestino, dove si riproduce rigoglioso, il bacillo virgola, senza che essi ne soffrano affatto, e questo per un periodo di tempo che può andare anche oltre i tre mesi. È vero che in molti di questi portatori di bacilli sono state riscontrate forme bacillari atipiche, di poca virulenza, ma non in tutti; ed inoltre si sa che svariati sono i modi per cui il bacillo del colera può riacquistare la sua virulenza. Perchè come vedremo, molte e svariate sono le condizioni che si richiedono perchè una epidemia si sviluppi, ma la condizione più essenziale, l'elemento che non deve mai mancare, è il bacillo del colèra; e responsabili del trasporto di esso non abbiamo trovato fino ad ora che questi portatori.

Concludendo, dunque, del trasporto del colèra a grande distanza, che è come dissi l'altra volta il modo più temibile di diffusione perchè può cogliere inaspettamente una regione o una città, si deve imputare solo l'uomo, senza escludere che in casi eccezionalissimi, che non risulta si siano ancora verificati, almeno per quanto io sappia, altri veicoli possano fare altrettanto.

Dovrei ora parlarvi un poco di questi portatori ma già molti di voi ne sentirono parlare nella conferenza tenuta dal Prof. Bordoni-Uffreduzzi, nè io vi tedierò ripetendo quanto egli disse. Vi basti sapere che secondo Koch solo il 50 % di coloro che, o per mezzo dell'acqua, o dei viveri, o per il semplice contatto delle dita portano alla loro bocca i bacilli del colèra, ammalano;

secondo Haffkine, il quale probabilmente si avvicina più al vero, la proporzione si riduce al 20 %. Molti degli altri 80 diventano portatori di bacilli, ed a questi si debbono aggiungere i convalescenti.

Vedete dunque come numerosa possa essere la falange di questi nemici sconosciuti, maggiormente temibili, appunto perchè tali.

Nella *propagazione*, nell'estensione cioè di una epidemia da una città all'altra, da un paese all'altro situati a poca distanza, i veicoli dell'infezione già accennati hanno una importanza differente.

L'individuo attualmente ammalato si comprende come non possa servire a propagare direttamente la malattia; chi è ammalato, e di colèra, non intraprende dei viaggi, siano pure di corta durata. Può invece servire a propagarla indirettamente per esempio a mezzo della biancheria che sia stata da esso infettata; è anzi questo un mezzo molto temibile di propagazione. Nella letteratura esistono moltissime prove sicure che la biancheria appartenente ad un coleroso può servire da veicolo d'infezione da un paese ad un altro situato anche abbastanza lontano. Occorre però che la biancheria si mantenga umida, perchè solo a questa condizione il bacillo del colèra si mantiene in vita; è stato anzi provato che proprio sulla biancheria umida si riproduce ottimamente. Il caso più frequente è quello delle città dove si dà a lavare la biancheria a lavandai che abitano in paesi o villaggi distanti anche chilometri da essa. Moltissime storie di piccole epidemie fanno risalire il primo caso ad una lavandaia, e si sa che in tempo di epidemia la morbilità e quindi la mortalità fra le lavandaie è proporzionatamente molto alta.

L'acqua potabile serve invece poco per la propagazione dell'infezione; se un pozzo o la conduttura d'acqua di una città sono inquinati ne soffrirà la città dove sono i pozzi o i condotti infetti. Ora non si viaggia più con la provvista d'acqua e tanto meno se ne trasporta da un luogo infetto. Solo nel caso che varii paesi o città situati lungo le rive di un fiume si servano per i loro usi del-

l'acqua di questo fiume senza previa filtrazione, e quando questa acqua divenga infetta, si può avere un esempio di propagazione. In India invece, come già dissi, l'acqua del Gange riportata a casa dai pellegrini Indù può servire mirabilmente a propagare il colèra anche a distanze considerevoli. Il bacillo virgola vive, prospera, e si riproduce rigogliosamente mantenendo per molto tempo intatta la sua virulenza, nell'acqua sporca.

Nessuna importanza si può dare alle fogne ed ai pozzi neri, dove, come si sa, il bacillo del colèra si estingue presto; e poca ne hanno gli alimenti, se se ne eccettua il latte, per quelle città che ne fanno provvista a distanza. Ultimamente Remlinger e Osman Nouri hanno dimostrato che le ostriche possono contenere il bacillo del colèra, ed in una piccola epidemia che si ebbe a Costantinopoli nel gennaio del 1908, molti casi si verificarono fra persone che avevano mangiato ostriche. Per incidenza, ed a conferma di quanto ho detto sopra a proposito delle fogne, aggiungerò che il bacillo non fu trovato nelle ostriche ricche di altri germi e che sono quelle che vengono pescate vicino ai luoghi dove le fogne finiscono nel mare. Le ostriche sono specialmente pericolose perchè vengono mangiate crude; e siccome di esse si fa commercio e si spediscono anche in luoghi distanti, si comprende la loro importanza per la disseminazione. L'acqua di mare si può facilmente infettare nella vicinanza dei porti: si pensi che, ad esempio, tutti i portatori di bacilli che si possono trovare fra l'equipaggio di una nave proveniente da luoghi infetti, usano le latrine di bordo le quali, anche in porto, lasciano andare tutto al mare.

Le mosche hanno poca parte nella propagazione del colèra, quantunque i bacilli che possono essere restati aderenti alle loro zampe, quando esse si posano sulle deiezioni di un coleroso, vi rimangano viventi anche per 24 ore; le mosche non fanno lunghi tragitti.

Pericolosissimi invece sono gli individui sani apparentemente, ma che si trovano nel periodo d'incubazione della malattia. Non appena una epidemia scoppia

in una località, molti sono quelli che ne fuggono rifugiandosi in altri luoghi più o meno lontani servendosi di tutti i mezzi di locomozione. Fra tali individui vi sono non di rado i già contagiati, che non avevano nessun sintomo sospetto al momento della partenza, ma che dopo poche ore di viaggio sono presi dai primi accenni del male e diventano così nuovi centri d'infezione per altre località. È questo uno dei modi più comuni della propagazione dell'epidemia.

Lo stesso possono fare, come ben s'intende, anche i sani o i convalescenti portatori del bacillo specifico.

Nella *disseminazione* invece del colèra tutti i veicoli di cui abbiamo parlato entrano più o meno in giuoco, e talvolta tutti quanti insieme di modo che si può così spiegare il dilagare talvolta fulmineo dell'epidemia. Incominciando dagli ammalati, essi infetteranno con le loro deiezioni ed i loro vomiti la biancheria, i pavimenti, la casa tutta e potranno trasmettere l'infezione a quelli che li assistono e li circondano.

Lo stesso, quantunque in proporzione minore, si può dire dei convalescenti o dei portatori di bacilli. Pericolosissima sarà poi la biancheria per tutti quelli che debbono toccarla, e per questo non è necessaria una dimostrazione, tanto la cosa è ovvia.

Importanza somma poi ha l'acqua potabile se viene casualmente infettata con bacilli del colèra, importanza specialmente per la rapidità e la concomitanza della diffusione in tutte od in molte delle case, che sono servite da questa acqua. E se l'acqua che serve una intera città è la stessa e proviene da un solo serbatoio si comprende come l'epidemia possa in breve tempo invadere tutta la città. Il pericolo più grande per la disseminazione è dato appunto dall'infezione dell'acqua potabile, e le epidemie che ne derivano, dette d'origine idrica, sono quelle che si combattono con maggiore difficoltà appunto per la rapidità dell'estensione e la simultaneità dei casi. Se invece dell'acqua di conduttura verrà inquinata quella di un pozzo, l'epidemia, con i caratteri di quelle d'origine idrica, sarà ristretta a quelle case e persone che si

servono di quest'acqua, la disseminazione al resto della città avverrà per contatto, sarà più lenta ed avrà un andamento serpiginoso. E non solo l'acqua che si beve, se infetta, è pericolosa, ma anche l'acqua che serve per gli usi domestici, per lavare i pavimenti, i recipienti ecc. può esserlo egualmente. Le acque più facilmente inquinabili sono quelle stagnanti, e quelle dei pozzi, per le comunicazioni che possono avere con le latrine e per l'acqua infetta che può penetrarvi dall'apertura, ma anche l'acqua del mare, come ho già detto, può inquinarsi e così quella dei torrenti e dei fiumi. La grande epidemia di Amburgo del 1892, quella di Genova del 1884 e quella ultima di Pietroburgo ebbero origine dall'acqua infetta dei fiumi e che poi, non filtrata, serviva o serve ad alimentare la città. Questi fiumi o sono inquinati da cloache che vi immettono, il che è raro, o più frequentemente è alla popolazione fluviale, a quella che vive nei battelli che fanno servizio nel fiume, che si deve far risalire l'inquinamento. È accertato ora che per questa via nel 1892 s'infettarono le acque dell'Elba di cui si serve la città di Amburgo. Ed è celebre ed istruttiva questa epidemia per il fatto, certamente a voi noto, che mentre Amburgo ed Altona fanno una sola città e sono distinte solo per una amministrazione comunale differente, tanto che ci sono delle strade in cui le case di un lato appartengono ad Amburgo le altre ad Altona, nella prima città si ebbe una mortalità del 13 1/2 per mille, e nella seconda solo dell'uno per mille.

Ma la prima si serviva dell'acqua dell'Elba non filtrata, la seconda invece pure di acqua dello stesso fiume, ma filtrata.

Ad Amburgo si ebbe lo scoppio e la disseminazione rapidissima dell'epidemia, caratteristica di quelle di origine idrica, ad Altona invece l'andamento fu lento, serpiginoso, a piccoli focolai come avviene nelle epidemie così dette da contatto. E non mi prolungherò nel portarvi altri esempi.

Le latrine, i pozzi neri e le fogne non hanno l'importanza che si è loro voluta dare. Come ho già detto, il

bacillo del colèra non vive a lungo in queste salvo casi eccezionali, i saprofiti hanno ben presto ragione di esso. Ha importanza invece, e somma, la mancanza di queste latrine e delle fogne. Nonostante, specialmente nei casolari di campagna, si sono descritte delle piccole epidemie che paiono dovute ai pozzi neri.

Il latte se inquinato per aggiunta di acqua infetta, o perchè con questa furono lavati i recipienti nei quali esso è contenuto, può essere veicolo di disseminazione, nè si può escludere che alimenti solidi, pane, frutta ecc., sui quali si siano posate delle mosche infette o che siano stati toccati da mani pure infette possano essere egualmente veicoli dell'infezione; è stato però dimostrato da Celli che su questi alimenti solidi i bacilli colerigeni si mantengono in vita per poco tempo.

Fino dal secolo XVI si era attribuita alle mosche importanza nella disseminazione della peste, e non appena comparve il colèra in Europa si notarono dei fatti che mettevano in relazione l'abbondanza delle mosche in una località con il comparire in essa del colèra. Nel giornale medico il « Lancet » del 1853 Knox riferisce che in Inghilterra l'attenzione del pubblico era stata attirata dal fatto che l'apparizione del colèra coincideva sempre con quella di mosche in gran numero. E la osservazione si è ripetuta in altre epidemie ed in altri luoghi. Ora il fatto è stato studiato sperimentalmente ed è ormai fuori di dubbio che per la disseminazione del colera le mosche sono un veicolo dei più importanti. Nè sarà difficile il persuadersene quando si pensi alla predilezione che hanno questi insetti di posarsi sulle feci, e quando si sappia che delle mosche, le quali si erano posate 16 o 17 ore avanti sulle feci di un coleroso lasciate libere di posarsi poi su delle scatole del Petri contenenti della gelatina sterilizzata, infettarono questa gelatina sulla quale si svilupparono numerose e tipiche colonie di bacillo colerico. Senza esagerare fino al punto voluto da alcuni autori i quali tenderebbero ad ammettere una relazione costante tra il crescere ed il decrescere del numero delle mosche con il fiorire e l'e-

stinguersi delle epidemie, è necessario riconoscere che questi insetti, come ho detto or ora, hanno una parte importantissima nella disseminazione del colèra.

Nè si può negare importanza al suolo. Voi sapete delle dispute interminabili che hanno avuto luogo fra la scuola di Pettenkofer, e quella di Proust prima e di Koch dopo, ne io vi tedierò nemmeno con l'accennarvele. Basti sapere che Pettenkofer ed i suoi scolari attribuivano al suolo una importanza enorme, quasi esclusiva, per lo svilupparsi delle epidemie coleriche, e credevano che il virus del colèra (si esprimevano così avanti della scoperta del bacillo) contenuto nelle feci dei colerosi, prima di potere infettare altre persone, dovesse sempre passare attraverso il suolo ed essere là sottoposto ad una specie di processo di maturazione. Le idee di questa scuola erano basate sopra un cumulo di fatti e di osservazioni di grande importanza, ma dovettero in molta parte cedere davanti ai trionfi della scuola contagionista dopo la scoperta del bacillo, e dopo che si dovè riconoscere come il veicolo più importante per la diffusione delle epidemie di colèra sia l'acqua. Si è però avuto il torto a mio parere, da parte dei vincitori, di essere troppo esclusivisti e di negare ogni valore sia alla teoria sia alle molte, belle ed accurate osservazioni fatte dalla scuola così detta localista. La teoria idrica da sola non può spiegare tutto, ed abbiamo visto l'importanza di molti altri veicoli oltre l'acqua, e fra questi ne ha indubbiamente il suolo il quale in certe condizioni sembra in special modo adatto a mantenere virulenti i bacilli colerici eliminati dall'ammalato.

E per essere completo vi dirò che è oramai provato come l'aria abbia nessuna o pochissima importanza come veicolo dell'infezione colerica.

Da quanto un po' minuziosamente, forse, sono andato esponendo risulta chiaro come i varii veicoli dell'epidemia abbiano importanza diversa a seconda si tratta di trasporto, di propagazione o di disseminazione della infezione, e che occorre conoscere questa diversità d'importanza per giungere ad una profilassi razionale. Ma

un altro fatto credo risulti altrettanto chiaramente da quanto fino ad ora vi ho detto; e cioè che per lo sviluppo di una epidemia è necessario ci siano i veicoli di diffusione, ma questa diffusione non avviene se non ci sono delle condizioni che la favoriscono.

Non mi dilungherò a discutere sul valore delle diverse condizioni favoreggianti od osteggianti il corso di una epidemia colerica; accennerò soltanto le principali. La stagione calda favorisce, il freddo ostacola: da noi in Europa il colèra preferisce di regola i mesi di Agosto, Settembre ed Ottobre, sparisce nei mesi d'inverno e di primavera, per riapparire poi nel mese di Giugno; in India invece preferisce i mesi più caldi di Marzo ed Aprile. Esso quando si sviluppa è più intenso in un terreno poroso, basso, inquinato ed umido, che non su un terreno poco poroso, alto, pulito ed asciutto, un certo grado di umidità è dunque una condizione favoreggiante, mentre la secchezza del clima non è favorevole allo sviluppo del colera. Le città situate in luoghi bassi ed umidi lungo il corso dei fiumi o in riva al mare si trovano in condizioni sfavorevoli rispetto a quelle situate in alto e in luoghi asciutti e distanti dai corsi d'acqua. Altre condizioni geografiche, come il trovarsi sulle grandi vie di comunicazione sono sfavorevoli, e così pure il numero grande e la notevole densità della popolazione, le cattive condizioni igieniche locali e generali, le abitudini nella scelta di cibi vegetali che vengano mangiati non cotti, la miseria e la conseguente debolezza organica, la paura. Cause ostacolanti la diffusione di una epidemia colerica sono, oltre quelle dette, le buone condizioni igieniche specialmente riguardo alla fornitura d'acqua potabile, e sopra tutto le misure di profilassi che si prendono contro l'epidemia, ed il tempo più o meno opportuno nel quale queste misure vengono prese. Nonostante questo vi sono dei luoghi che sembrerebbero posti nelle condizioni più favorevoli per ricevere una visita del colèra, e che da tempo immemorabile si sono mantenuti completamente immuni, Versailles e Lione ad esempio in Francia, Birmingham in Inghilterra, alcuni distretti del Punjab in India.

Io vi ho detto dunque che il colera è dato del vibrione di Koch, vi ho elencato i varii veicoli per i quali questo vibrione può essere portato quà e là e dare così origine ad una epidemia, vi ho parlato delle principali condizioni che favoriscono l'estendersi di questa epidemia colerica, ma vi ho detto tutto dopo avervi detto tante cose? Sareste ora in grado di dire con sicurezza: dato che in quel luogo si avverino queste e quest'altre condizioni, certamente si avrà là una epidemia di colèra? Io vi ho fatto conoscere varii anelli di questa catena, ma ve li ho fatti conoscere tutti? E se anche questo fosse, vi ho dato una idea della posizione che questi anelli devono avere ciascuno rispetto all'altro nella formazione di questa catena che ne è la resultante, dell'epidemia?

Permettetemi che mi fermi un poco su questo punto e che vi racconti dei fatti che ho potuto osservare con i miei occhi, fatti che mi hanno dato molto da pensare, e che mi hanno infuso una buona dose di scetticismo a proposito delle leggi che dovrebbero regolare l'epidemiologia.

Io fui presente alla recrudescenza dell'epidemia di peste che si ebbe nella città di Bombay nel 1898, e che faceva seguito ad un'altra, relativamente piccola, che iniziatasi in questa città sulla fine del 1906, portatavi da pellegrini provenienti da un villaggio dell'Hymalaia, ha ora dilagato in tutta la penisola ed è già responsabile della morte di oltre 7 milioni d'indiani. Non vi meravigliate se vi parlo di peste a proposito di colèra, si tratta di seguire lo svolgimento di una epidemia, e gli insegnamenti che si traggono dallo studio di essa si possono applicare a tutte le altre.

Dunque nel Marzo 1898 l'epidemia infieriva violenta in Bombay, le misure profilattiche ivi adottate avevano raggiunto l'inverosimile; si era militarizzata la città e la guerra contro la peste era stata posta sotto la direzione di un generale, al quale erano stati conferiti pieni poteri. Per tutte le fogne della città era immessa quasi a permanenza una grande quantità di soluzione di acido fenico che le teneva lavate, e per poter disporre del-

l'enorme quantità di soluzione occorrente giornalmente, si riempivano con acqua di mare dei grandi serbatoi, e in essa si scioglieva l'acido fenico, e con delle pompe a vapore la soluzione era immessa a forza nella città. Questa era stata divisa in dieci distretti, ciascuno alla dipendenza di un capitano, con molti soldati, guardie, impiegati, pompieri ed oltre 100 disinfettatori a sua disposizione. Gli ammalati, se denunziati, venivano mandati in appositi ospedali, i loro parenti confinati nei campi di segregazione, la mobilia bruciata, salvo qualche oggetto di maggior valore che era disinfettato. Le partenze e gli arrivi di tutti i passeggieri tanto per via di terra come per via di mare erano sorvegliati accuratamente. Per ventilare le case basse e ad un piano si rimossero le tegole dei tetti lasciandone scoperto così l'interno (in quel mese non piove mai). Per un resto di pregiudizio sull'efficacia dei suffumigi, per le strade si bruciava continuamente dello zolfo, e si facevano tante altre cose che sarebbe troppo lungo l'enumerare. In pochi mesi si spesero 8 milioni in disinfettanti. Si dette anche un grande impulso alla vaccinazione preventiva. Ma siccome i casi crescevano, ed il numero di questi si doveva desumere dalla mortalità giornaliera che aumentava spaventosamente, perchè pochissimi erano quelli denunziati, s'istituì per decreto del generale la « *house to house visitation* », la visita cioè di casa in casa. Ogni mattina dalla sede di ciascun distretto partiva una numerosa squadra composta di soldati inglesi e indigeni, medici, qualche dottoressa, degli assistenti ed i cittalini più influenti del quartiere che prestavano la loro opera volontariamente.

A turno tutte le case appartenenti al distretto venivano visitate (in media una volta ogni tre giorni), si entrava dappertutto: dove si trovava chiuso si forzava la porta, e quando in una casa vi era un ammalato, questo veniva visitato e se riscontrato affetto da peste entravano in scena i cittadini influenti per persuadere la famiglia a mandarlo all'ospedale, e molte volte si riesciva. Se le persuasioni erano inutili si lasciava stare l'amma-

lato, ma si metteva un segnale tanto internamente come esternamente alla casa. Quando si trattava di donne maomettane, di tutto questo erano incaricate le dottoresse. Cresceva ancora la mortalità. Si abbandonarono i mezzi di persuasione, si fece a meno dei cittadini influenti e tutto si lasciò alla mercè dei soldati, i quali pare compiessero con troppo zelo le loro mansioni, specialmente in quella parte che prima spettava alle dottoresse. Accadde che qualche famiglia di operai andata la mattina al lavoro lasciando a casa un congiunto con un po' di febbre, tornasse alla sera senza trovare più nè il congiunto nè la mobilia e senza sapere dove l'ammalato era stato ricoverato nè che cosa fosse accaduto dei mobili. Avvenne quindi quello che avviene sempre quando si vuole eccedere in fatto di misure coercitive; chi potè fuggire fuggì, molti si nascosero, tutti cercavano di sottrarsi a queste vessazioni, e quando il vaso fu ricolmo ne nacque una rivolta, che ebbe però l'effetto voluto. Il Governo impensierito più della rivolta che della peste, licenziò il generale, e rimise la direzione delle operazioni contro la peste nelle mani dell'ufficiale sanitario del Municipio della città. Rimasero in massima le disposizioni emanate dal generale ma così modificate da potersi ritenere virtualmente in gran parte abolite. Fatto sta che alla metà di Marzo, 20 giorni dopo la rivolta, pochissimi erano i denunziati ed i ricoverati all'ospedale, rare le persone che si sottomettevano alla vaccinazione. Non si volle rinunciare però a dare un po' di fumo, e siccome eravamo in un periodo di pacificazione, all'acre ed irritante fumo di zolfo si sostituì quello più blando che si svolgeva dalla combustione delle foglie secche che già cominciavano ad abbondare dappertutto. La soluzione di acido fenico soltanto, ridotta però di quantità e di concentrazione per ragioni di bilancio, seguitava a fluire attraverso le fogne.

Ed allora accadde un fatto strano ed impreveduto; non appena cessarono le disinfezioni e l'invio forzato all'ospedale, la peste cominciò a decrescere. Fra il mese

di Febbraio e Marzo si erano avuti 10.500 casi con 9600 morti, nel mese di Aprile i casi si ridussero a 2000, in Maggio scesero a 10-15 al giorno: poca cosa in una città di un milione di abitanti.

Si cercarono spiegazioni di questo fatto, e specialmente noi medici dovevamo sottostare ogni momento alle domande imbarazzanti dei cittadini i quali, se non erano troppo fiduciosi nella scienza medica europea per l'avanti, non avevano certamente aumentata la loro fiducia dopo questi ultimi fatti, che almeno apparentemente segnavano un insuccesso per noi. Dico apparentemente perchè se nemmeno quel molto che si fece, e che forse si può ridurre a poco perchè fatto male, non fosse stato fatto, il numero dei casi potrebbe essere stato del doppio. La spiegazione più plausibile che si dava era questa: il bacillo della peste resiste poco al calore ed al disseccamento, più che si va avanti nella stagione calda questi due fattori aumentano, di conseguenza la vita per il b. della peste si fa sempre più difficile e così si spiega il rapido decrescere della epidemia. Qui si fermavano i prudenti, i profeti però aggiungevano: ma vedrete nella stagione delle piogge imminenti quando con l'aumento della temperatura ci sarà anche un enorme aumento della umidità, l'innalzamento del livello della falda d'acqua sotterranea, tutte condizioni favorevoli alla vita del bacillo, vedrete che ripresa! E la popolazione fuggiva. Vennero le piogge che durarono, come al solito, dal 9 giugno a tutto settembre, e la peste sparì quasi completamente: a metà di settembre in tutti gli opesdali per la peste vi erano appena degenti una ventina di casi. Ma i profeti della fine di maggio non avevano disarmato quando ai primi di luglio non si parlava più di peste; essi spiegavano il loro errore per il fatto di non aver pensato che nella stagione delle piogge le fogne ed i rigagnoli sarebbero stati allagati e quindi quasi tutti i topi superstiti dell'epidemia (perchè la malattia menò molta maggiore strage fra i topi che fra gli uomini) sarebbero stati distrutti, e lavate con facilità le loro orine e feci che, in caso di animali ammalati.

contengono grandi quantità di bacilli pestosi. Ed il concetto era giusto. Quindi siccome dopo le piogge sarebbe venuta la stagione fredda, dato questo fattore sfavorevole della temperatura, e la scarsità di topi, si poteva prevedere l'estinzione completa dell'epidemia.

Intanto proprio nella stagione delle piogge, nella vicina città di Puna, il luogo di villeggiatura dei cittadini ricchi di Bombay, e che conta circa 100 mila abitanti comincia una epidemia di peste, che in poco tempo dilaga micidialissima ed uccide quasi il decimo della popolazione. Andava male per i profeti, e la completa loro disfatta fu segnata dal riprendere dell'epidemia in Bombay nei mesi di novembre e dicembre, che poi seguitò nel 1899 e negli anni successivi (e seguita ancora) sempre più micidiale, ma con le stesse variazioni corrispondenti agli stessi mesi. Ed esattamente l'inverso si ripete a Puna come nel 1898. Dunque, misure profilattiche, caldo, freddo, secchezza, umidità, questi fattori che senza dubbio hanno una parte importante nello svolgimento dele epidemie operarono, nell'esempio portato, in modo assolutamente contrario a quello che logicamente ci saremmo potuti aspettare dal loro intervento.

E nei primi mesi del 1900 nell'acqua di un serbatoio che serviva più della metà della popolazione di Bombay io, che ero allora incaricato dal Municipio anche di fare l'analisi batteriologica dell'acqua, trovai molte volte di seguito un vibrione il quale da tutte le prove diagnostiche che allora potevo fare, compresa quella del Pfeiffer, risultava essere quello del colèra. Eppure in quell'epoca non fu denunziato un solo caso di colèra in tutta la città, nella quale non mancano mai tutte le condizioni che come l' alta temperatura, il sudiciume, l'affollamento, la miseria, la frequenza dei disturbi gastro-intestinali, favoriscono il manifestarsi dell'epidemia. Nell'anno appresso nell'acqua non si trovò più nememno una forma sospetta, e nonostante il colèra riapparve.

E senza andare tanto lontano nel tempo e nello spa-

zio vi cito un fatto osservatosi nell'ultima piccola epidemia di scarlattina avutasi qui a Milano. Nell'agosto del 1909 l'epidemia rimaneva sempre limitata a 10 o 15 casi al giorno, che si verificavano però in modo quasi uniforme qua e là in tutti i quartieri della città. Ad un tratto cominciarono ad affluire i malati quasi esclusivamente da una strada perpendicolare al Viale di Porta Vittoria, dalla strada Pasquale Sottocorno; in una quindicina di giorni oltre 60 casi provenienti da questa via vennero ricoverati nell'ospedale d'isolamento. E si noti bene che tutti venivano dalle case segnate con numeri dispari, quelle cioè a sinistra di chi va dal viale verso la periferia; dalle case di destra venne un solo caso. Fatte le debite proporzioni fra il numero delle case colpite in quella strada ed il numero di tutte le case di Milano, se in tutto il resto della città si fossero verificate le stesse condizioni che si verificarono in quella strada, il numero giornaliero dei casi avrebbe dovuto salire oltre i mille.

Si potranno cercare e portare tutte le spiegazioni che si vogliono, ma non si potrà per ora spiegare il perchè in altre strade vicine, parallele a quella, orientate nello stesso modo, con lo stesso tipo di case, con popolazione della medesima condizione sociale non si sia verificato lo stesso. E perchè poi solo dalla parte sinistra e non dalla destra, mentre da questa parte, fra le altre cose è situato il dormitorio pubblico? E se anche ci fosse un fattore x a noi ignoto, perchè nei due anni in cui è durata la scarlattina lo stesso fatto non si è verificato in nessuna altra strada? E le misure d'isolamento e di disinfezione furono prese subito e condotte energicamente forse anche con maggiore intensità di quello che si faceva normalmente.

La batteriologia ha fatto fare molti progressi alla epidemiologia, una quantità di cose sono state chiarite, ma il batteriologo fino ad ora ci ha detto: l'agente specifico della tal malattia è il batterio x, esso ha questa forma, si sviluppa così, si colora in questo modo, ha la proprietà di ridurre certe sostanze, fluidifica o no la ge-

latina, è patogeno o no per questo animale, se ne può aumentare o diminuire la virulenza con questi processi, ma ancora non ci ha detto perchè (ritorno all'esempio della peste a Bombay nel 1898) quasi tutti i casi erano della forma bubbonica, il microrganismo cioè entrato per la cute guadagnava il sistema linfatico ed andava ad annidarsi e riprodursi in una glandola senza quasi mai penetrare nel sangue, perchè nel 1889 e 1900 era quasi in assoluta prevalenza la forma setticemica senza bubboni, quella cioè in cui il microrganismo entra subito nel sangue. Non ci ha detto perchè c'erano delle quindicine di giorni in cui la lesione primitiva era cutanea, iniziava cioè con una forma di carbuncolo, e perchè in qualche mese non si vedevano che bubboni ascellari, in qualche altro mese erano prevalenti i bubboni cervicali: (non parlo degli inguinali che si mantenevano quasi sempre nella stessa proporzione). E noi che facevamo sempre le colture trovavamo costantemente lo stesso bacillo con gli stessi identici caratteri.

E perchè il colèra fino al 1820 non escì dall'India mentre almeno fino da 40 anni aveva aperte facili le vie del mare, e da tempo immemorabile esisteva il traffico per terra attraverso i passi montuosi che portano nell'Afganistan, quei passi per cui avevano transitato gli eserciti di Alessandro il Grande e dei Mogol, e per cui passavano i mercanti persiani di cavalli e di tappeti e quelli di stoffe provenienti dal Turkestan e da Bokara?

Perchè lo streptococco, ammesso che esso sia, il che non è affatto provato, l'agente della scarlattina, in due mesi dell'estate, nel luglio e nell'agosto provocava in quasi tutti i casi delle complicazioni a carico delle articolazioni, e non ne provocava invece nell'inverno quando le varie cause reumatizzanti potevano favorire queste complicazioni più che nell'estate? E perchè nel 1828 si ebbe ad Oremburg una epidemia di colèra con una temperatura di 30 gradi sotto zero?

E come si spiega il caso occorso, se non erro, durante la 6ª pandemia, di una ventina di villaggi situati nella presidenza li Bombay a poca distanza l'uno dal-

l'altro, in ognuno dei quali si sviluppò o un solo caso di colèra o al massimo due senza che in nessuno di essi scoppiasse l'epidemia, quantunque ciò accadesse nella stagione più favorevole e non venisse presa alcuna misura di profilassi? Queste, chiamiamole così stranezze, in opposizione a ciò che si crede dovrebbe accadere, le notano il clinico o l'epidemiologista, ma di esse la batteriologia non sa darci spiegazione, almeno per ora.

Non resta dunque che osservare tutti i fatti, notarli e non aver timore di farli notare agli altri anche se parendo essi in contraddizione con quello che ci è stato insegnato dovrebbe essere la regola, si rischia di meritare il nome li visionarii o di poco esperti osservatori. La scuola contagionista di Koch con la teoria idrica della disesminazione del contagio, ha voluto infirmare o negare molti fatti osservati e messi in chiaro da Pettenkofer e dai suoi allievi, quei fatti almeno che parevano contrarii alla teoria. Ma via via si vede che quei fatti si ripetono, che sono inoppugnabili; solo aspettano una spiegazione.

Anche la commissione della Conferenza contro il colèra del 1865 sarà stata titubante prima di dare autorità col proprio nome a quelle osservazioni, che in quei tempi potevano sembrare un paradosso igienico, e di cui vi ho già detto. Ma i fatti erano quelli e si dovettero riconoscere. Dopo 40 anni si sono conosciuti i portatori di bacilli, e con essi è venuta la spiegazione del paradosso igienico. Quanti fatti sulla epidemiologia della malaria osservati fino dagli antichi romani sono stati dimenticati perchè non si accordavano con la teoria vigente fino a pochi anni fa, mentre trovano ora una spiegazione chiara con la teoria anofelica!

La moria dei topi in precedenza di una epidemia di peste era stata osservata fino da tempi antichissimi; se ne trova menzione fino nella Bibbia. Il fatto era stato dimenticato e non spiegato. Nelle ultime epidemie indiane esso ha avuto ampia conferma e se ne è avuta la spiegazione. E non crediate che anche gli untori fossero

totalmente un parto della fantasia eccitata dei nostri antichi. Il fatto che dove si fermavano certi individui lì si verificavano dei casi, era frutto dell'osservazione e non della immaginazione. Ora anche questi untori sono stati scoperti, essi sono i portatori di bacilli.

La conclusione è che in tema di epidemiologia non ne sappiamo ora troppo di più di quanto ne sapevano quei grandi osservatori dei nostri antichi: genio epidemico dicevano essi, con una parola meravigliosamente adattata ai capricci di questo x risultante da una infinità di circostanze e di fattori. Nonostante tutti i progressi della batteriologia potremo dire p. es. a proposito del colèra, di conoscere un fattore che è indispensabile, di avere sostituito a quello che gli antichi chiamavano miasma, contagio, virus, il nome di un bacillo bene individualizzato del quale si conoscono tante proprietà, ma quando ci si domanda perchè e come esso si unisca a tutte le altre condizioni propizie per provocare l'epidemia, allora ricorriamo ad altre parole, disposizione epidemica, costituzione epidemica; tutte parole che velano la nostra ignoranza in proposito. Sarebbe quindi meglio tornare all'antica parola più elegante e più significativa.

Molti di voi hanno già sentito nella conferenza del Prof. Bordoni-Uffreduzzi, il valore delle varie profilassi ed io, senza stare a ripetervi ciò che egli disse, non posso che confermare le conclusioni alle quali egli venne. Poco c'è da aspettarsi dalla profilassi internazionale, la quale però non deve essere soppressa perchè tutto ciò che può diminuire le probabilità del trasporto del contagio è bene che esista, nè deve essere resa vessatoria, perchè ne verrebbero allora danni maggiori da altra parte. Non si potranno mai esaminare batteriologicamente le feci a tutti i passeggieri sani che provengono da luoghi infetti, e sarà impossibile che le nazioni si trovino d'accordo per imporre il miglioramento igienico delle città di Kabul, di Bassorah, della Mecca, di Medina, le città della sporcizia, le stazioni dove il colèra, nella sua marcia contro l'Europa, si

ferma quasi per riprendere lena e vigore nell'attacco che egli muove contro i bianchi, i dominatori della sua patria.

Questa profilassi internazionale mi fa un po' l'effetto delle alleanze concluse dalla diplomazia, alleanze che dovrebbero anch'esse rappresentare la profilassi, diciamo così, delle guerre. Ma più l'alleanza è, o viene detta, solida, ferrea, concorde, più le nazioni alleate spendono in fortificazioni, sbarramenti, cannoni e navi, evidentemente perchè di quella profilassi non si fidano troppo.

È dalla profilassi locale urbana, ed individuale che dobbiamo sperare quasi tutto per combattere il colèra, profilassi che ha la sua base nella rapida diagnosi del caso, isolamento dell'ammalato, disinfezioni, segregazione di chi ha avuto contatto con esso ammalato, ispezione delle acque, e sopra tutto educazione igienica individuale. Voi sapete che di tutte le malattie contagiose il colèra è quello che si può evitare con maggiore facilità!

Solo così si riescirà ad impedire lo scoppio ed il propagarsi di epidemie che potrebbero assumere un andamento gravissimo. In fondo si ritorna sempre alla eterna legge che per salvare se stessi e la propria pelle bisogna non fare troppo fidanza sugli altri, ma confidare solo nella forza dei propri mezzi di difesa.

Ed ora lasciate che finisca con una rivendicazione. L'Italia nel 1884 si trovava in uno stato caotico riguardo alla legislazione sanitaria, le autorità sanitarie erano incompetenti, il servizio disorganizzato, e con una frase, che sintetizza tutto, si può dire che eravamo rimasti all'era della credenza nel potere dei suffumigi.

L'epidemia di Napoli e di altre città con le sue 50 mila vittime, fu quella che fece risvegliare l'Italia, e per merito di Crispi che l'ordinò e del Prof. Pagliani che la concepì, si ebbe la nuova legge sanitaria dalla quale si può dire inizi il risorgimento sanitario dell'Italia. Le statistiche evidenti, indiscutibili della diminuzione della mortalità per malattie infettive da quell'e-

poca in poi, stanno a dimostrare i vantaggi di questo risveglio, e le migliaia di vite che sono state salvate da quell'epoca sono certo maggiori di quelle che ci tolse il colèra.

Il riapparire dell'epidemia in Italia in quest'anno ha avuto altrettanta efficacia, è successo infatti il caso rarissimo, se non nuovo, che nel discorso programma di un sottosegretario di stato agli interni abbia avuto parte preponderante l'igiene, e che vi siano state promesse delle leggi preziose, come quella di dotare tutti i comuni di acqua potabile, e sopratutto si sia ivi affermata la necessità di formare la coscienza sanitaria dei cittadini.

Mi sia dunque permessa una parola generosa verso questo asiatico Pellegrino errante, sempre smanioso di muoversi e che è stato tanto tartassato e dipinto con sì foschi colori in queste conferenze; lasciate che io applichi a lui, al colèra, quel detto che nella sua qualità di proverbio è l'estratto della sapienza umana, più antica delle epidemie coleriche, e cioè: che non sempre il male viene tutto per nuocere.

Prof. S. BELFANTI

IL VALORE DEL SIERO NELLA PROFILASSI E CURA DEL COLÈRA

Ogni malattia contagiosa è sempre una manifestazione più o meno violenta della lotta sostenuta dall'organismo contro i microbi od i suoi veleni. La vittoria dipende dai rispettivi mezzi dei singoli combattenti; l'organismo sopravive o muore secondo che la sua forza di resistenza è superiore od inferiore. a quella del suo avversario.

La patologia sperimentale delle malattie contagiose deve studiare il meccanismo di questa lotta.

La terapia sperimentale si sforza, basandosi sui dati forniti dalla patologia, di assecondare la natura in questo lavoro di difesa.

Ma per assecondare la natura nella sua lotta colle infezioni bisogna evidentemente comprenderne il meccanismo, bisogna conoscere prima di tutto la pàtogenesi di una data malattia.

La patogenesi del colèra può essere considerata come chiarita nelle sue grandi linee, ma essa ha ancora dei punti essenziali molto scuri.

Noi sappiamo, mercè i mirabili lavori di R. Koch, che il suo agente morboso è il vibrione colerigeno, il quale è capace in certe condizioni ancora mal definite di svilupparsi nell'intestino dell'uomo.

Sappiamo pure che questo vibrione non manifesta alcuna tendenza particolare a penetrare negli altri organi e nel sangue, ma che si moltiplica nell'intestino di dove avvelena l'organismo.

Evidentemente questo non è che uno schema della malattia; tuttavia, per quanto schematici ed insufficienti, questi dati ci insegnano la via da seguire nel trattamento del colèra; che cioè il punto da tenere specialmente in vista è l'intestino, perchè il colèra è precipuamente un processo infettivo dell'epitelio intestinale.

L'importante nella difesa sta nell'assecondare il lavoro dell'organismo, ossia nel concetto immunitario, d'attivare la formazione di un'antitossina o meglio d'introdurvela già bell'e preparata: nel nostro caso speciale lo scopo da raggiungere sta nel rendere l'intestino insensibile al vibrione ed ai suoi veleni.

Ci fu un tempo nel quale si credeva di debellare tutte le malattie infettive colla sieroterapia. L'esempio della sieroterapia difterica pareva potersi applicare a tutti quei morbi dei quali il laboratorio avrebbe potuto trovare e coltivare il bacillo causale. Si credeva che l'iniezione di tale bacillo ad un animale addatto vi avrebbe provocato non solo un'immunità ma un'esuberanza di quei prodotti antitossici che riconosciamo trovarsi nel siero, e che questo a sua volta avrebbe colla sua azione salvato un altro organismo.

Questo concetto semplicista d'una sieroterapia universale verso i microbi patogeni fallì alla prova dei fatti; non perchè esso non fosse fondamentalmente vero, ma perchè il fenomeno è assai più complesso di quanto sul principio della terapia immunitaria si potesse supporre.

Lo studio attento dei fenomeni di immunità dimostrò che questa per costituirsi non segue una via unica ma molteplice a seconda del microorganismo da cui si deve difendere, e che altro è il meccanismo di difesa nella difterite, altro è quello nel colèra; poichè è diverso il meccanismo d'infezione tra queste due malattie.

Il siero quindi che noi ritraggiamo dagli animali immunizzati contro la difterite o contro il colèra ha in realtà un'azione diversa e perciò viene da noi considerato l'uno come antitossico, l'altro come antibatterico.

Una caratteristica importante tra l'uno e l'altro è

quella che essi non seguono le stesse leggi. Il siero antidifterico ad es. segue con molta esattezza la legge che P. Ehrlich chiamò dei multipli, infatti noi con esso possiamo neutralizzare il veleno difterico con dosi di siero in un rapporto costante, per cui se una dose x di veleno viene neutralizzata da una dose x' di siero ne viene che per neutralizzare 2 dosi x di veleno ci vorranno due x' di siero e così di seguito.

Nel siero anticolerico o meglio nei sieri antibatterici questi rapporti non esistono, al più esso basta a neutralizzare pochissime dosi mortali e non oltre; anzi in generale accade un fatto paradossale che dosi alte di siero preservano meno delle piccole.

Noi vedremo innanzi il perchè di questo fatto in apparenza contradditorio.

La distinzione tra sieri *antitossici* ed *antibatterici* fu causata dal modo stesso con cui agiscono i germi patogeni, dei quali alcuni dànno prodotti velenosi i quali ci servono ad immunizzare senza bisogno del bacillo, altri invece non segregano veleni; in questi veleno e bacillo formano un complesso solo in perfetta dipendenza l'uno dall'altro.

A quale gruppo appartiene il siero anticolerico?

Ho già detto che questo è un siero antibatterico e come tale quindi porta già in sè un vizio d'origine.

L'osservazione clinica aveva dimostrato all'occhio sagace del compianto R. Koch che il colèra doveva essere una malattia d'intossicazione; e tutti ora sappiamo che il v. colerigeno in realtà avvelena ed in alcuni casi anche acutissimamente.

Nelle nostre culture *ordinariamente* noi non troviamo tossine caratteristiche, e per avvelenare noi dobbiamo proprio infettare l'animale col vibrione stesso.

Per la preparazione quindi di un siero anticolerico negli animali noi non ci possiamo servire di tossine, come nella difterite, ma dobbiamo inoculare dosi progressivamente crescenti di vibrioni.

Se nella difterite procedessimo nello stesso modo inoculando cioè i bacilli senza il veleno otterremmo un siero

che a nulla serve; perchè questo, dato anche che avesse un valore sul bacillo, sarebbe incapace di neutralizzare la tossina difterica, vera causa della malattia.

L'iniezione dei vibrioni colerigeni fa sì invece che nel siero si producano sostanze le quali hanno solo un'azione diretta sul vibrione stesso, ossia otteniamo un siero antibatterico.

Vediamo ora in quale modo agisce questo siero contro il b. virgola.

Lo studio di questo meccanismo ha dato origine ad una delle pagine più belle della storia dell'immunità antibatterica, specialmente per opera di Pfeiffer e della sua scuola. Mercè sua e mercè le scoperte di Bordet questo meccanismo è stato sviscerato molto profondamente e così noi possiamo ora conoscere e giudicare del valore di un siero anticolerico.

Quando si inietta un vibrione virulento del colèra nel peritoneo di una cavia questa muore per infezione colerica; se noi però col vibrione iniettiamo una quantità di siero anticolerico, quantità che varia secondo il suo titolo, e che può raggiungere dosi inferiori al milligramma, la morte non avviene, perchè il siero introdotto non solo impedisce l'attechimento, ma distrugge il vibrione stesso per quel fenomeno che dallo scopritore vien appunto chiamato *fenomeno di Pfeiffer*.

Sotto l'azione del siero, mercè due agenti specifici, viene provocata la digestione del microorganismo, digestione che va anche sotto il nome di *batteriolisi* (o soluzione batterica).

L'organismo aiutato dal siero compie quello che già in piccolissima parte può naturalmente compiere verso il vibrione liberandosene con una digestione.

Un siero preparato in questo modo ha quindi per suprema sua funzione quella d'essere *antiinfettivo*.

Il fenomeno della batteriolisi sotto l'azione dei fermenti contenuti nel siero anticolerico e nel corpo dell'animale è certo uno dei trovati più meravigliosi della terapia moderna, terapia che tende realmente ad aumentare, a centuplicare le forze già esistenti nell'organismo.

È naturale che un'organismo preparato coi sieri antiinfettivi potrà difendersi dai vibrioni quando questi tendano a superare le barriere che lo dividono dalle cellule funzionanti; poichè non appena essi si azzardino a oltrepassare questi ostacoli naturali vengono di mano in mano distrutti.

Il valore del siero anticolerico così preparato è quindi indiscutibile. Ma fino a qual limite questo valore può giungere?

Abbiamo già premesso che i sieri antibatterici hanno un limite d'azione ristretto mentre gli antitossici sono sempre in grado di neutralizzare quantità grandissime di tossina.

Infatti se noi iniettiamo alla cavia solo 3-4 volte la dose mortale di bacilli e nello stesso tempo aumentiamo il quantitativo di siero al di là della dose necessaria a ucciderli tutti la cavia muore per infezione.

Noi possiamo convincerci di questo fatto in altro modo e cioè: introduciamo i vibrioni colerigeni, anzichè vivi, uccisi ad una temperatura di 60° C ed incapaci quindi di infettare e noi vedremo l'animale soccombere egualmente non appena vengono iniettate dosi un po' forti di bacilli superiori di 2-3 volte la dose letale.

Ma vi ha di più, noi possiamo rendere sterile il peritoneo col siero e nonostante che tutti i vibrioni siano morti e disciolti l'animale muore egualmente.

Quali elementi nuovi compaiono a rapirci la vittoria quando ci pareva d'esser sicuri di averla raggiunta?

Questi elementi nuovi dipendono dai meccanismi di offesa del vibrione colerigeno. Lo scienziato credeva che debellando il germe annientandolo col siero battericida, la lotta fosse finita; invece il germe distrutto si vendica lasciando dietro sè un veleno che il siero battericida non vale a svelenare perchè esso non è antitossico.

Ecco quindi che nella patogenesi del colèra noi dobbiamo considerare due momenti e due funzioni del vibrione, l'*una infettiva* legata al crescere ed al moltiplicarsi del bacillo, funzione che entro certi limiti può essere impedita dal siero battericida che la tronca, l'*al-*

tra tossica in seguito alla quale e contro la quale non giova il siero antiinfettivo.

Ma qui vien fatto di domandarsi, esiste questa tossina del colèra? e che cosa è? Non si poteva negare ciò che l'esperimento, oltre che la Clinica, insegna, che cioè di colèra si muore per intossicazione; ma donde viene il veleno? È esso una secrezione tossica del vibrione colerigeno come nella difterite, o il veleno compare solo dalla disgregazione batterica?

L'argomento fu oggetto di discussioni vivacissime, tra due campi l'un contro l'altro armati.

Per farla breve dirò soltanto che la scuola dell'Istituto Pasteur e quella di Vienna sostennero essere il veleno un'esotossina come accade nella difterite e ch'esso si puo ottenere mercè opportuni mezzi anche nelle culture; mentre per la scuola di Pfeiffer esso è un endotossina, un veleno cioè non secreto per funzione bacillare ma che si mette in libertà solo per la scomposizione del corpo batterico in causa del siero battericida e dei succhi dell'organismo che agiscono da fermenti. L'endotossina è quindi un veleno secondario, causato dalla digestione batterica.

La dottrina dell'*endotossina* di Pfeiffer tiene ora il campo sulla *esotossina da secrezione*.

Secondo le idee di Pfeiffer la distruzione del vibrione di Koch fa sì che vengano messe in libertà delle sostanze secondarie tra cui dei veleni, alla stessa guisa che la tripsina dalla molecola albuminoide mette in libertà oltrechè delle albumosi anche dei peptoni che sono velenosi.

Per altri studiosi invece il vibrione segregherebbe un vero tossico, producente negli animali un avvelenamento acuto.

La difficoltà di preparare tale tossina sta nel trovare un mezzo nutritizio adatto, perchè il b. virgola trovi come nell'intestino umano gli elementi chimici per tale fabbricazione.

Secondo questi A. A. poi non tutti i ceppi colerigeni sarebbero egualmente adatti alla produzione di tossine pur essendo negli animali molto virulenti.

Ricordo appena a questo proposito le ricerche di Kraus e della sua scuola sul vibrione del colèra scoperto a Nasik nell'India e quello a El Tor in Egitto.

I pareri sulla natura e sul modo d'agire di questa tossina colerica non furono molto concordi. Emmerich credette perfino che l'intossicazione acutissima di questa malattia dipendesse dall'emissione nell'intestino per mezzo del vibrione di acido nitroso libero. Quest'acido nitroso a contatto colla mucosa intestinale vi provocherebbe la necrosi, la desquammazione degli epiteli, la diarrea, l'algidità, etc., insomma tutta la sintomatologia colerica.

Dalle culture e fors'anco dall'intestino si possono estrarre come si sono estratti parecchi veleni, e ciò è naturale, tanto più quando si pensi che il vibrione colerigeno intacca fortemente la molecola albuminoide e perfino i peptoni. Ma questi potranno esser veleni secondarii.

Ciò che è indiscutibilmente vero è che la dissoluzione del vibrione batterico porta un'intossicazione acuta per endotossina indipendentemente da possibili veleni secondari.

Quando poi si pensi che il vibrione colerigeno per un nonnulla passa in dissoluzione tanto più se in un mezzo leggermente alcalino, come possono essere i succhi dell'intestino, è facile capire come in questo possa esservi in alcuni casi abbondantissima l'endotossina.

Di ciò consegue che un siero batteriolitico non ha azione contro questi veleni, che anzi più esso ha azione dissolvente sui vibrioni è più metterà in libertà maggior quantità di veleni endogeni, e quindi teoricamente esporrà a maggior pericolo l'organismo che lo riceve; fortunatamente ciò non accade in realtà; poichè il siero non viene introdotto nel focolaio di produzione batterica e la distruzione avviene grado grado.

Queste cognizioni approfondite del meccanismo d'azione dei sieri batteriolitici e della conseguente rivelazione dei veleni endotossici del colèra mise gli studiosi di sieroterapia alla ricerca di quei sieri che potessero

contrapporsi anche all'intossicazione colerica così considerata.

Per un certo periodo di tempo queste ricerche andarono un poco a tastoni per le poche cognizioni che si avevano sulla natura del veleno; poichè dei molti preconizzati come tali non erano forse se non prodotti di manipolazione; ora invece mercè tecniche più appropriate si riesce ad estrarre dai vibrioni la endotossina.

I caratteri di questo veleno sono abbastanza peculiari; e infatti iniettato nel peritoneo delle cavie provoca come sintomo fondamentale l'abbassamento della temperatura (ipotermia notevolissima). Questa ipotermia secondo Hankow, che estrasse dal vibrione colerigeno un nucleoproteide come già prima di lui il Lustig e Galeotti, è dovuta al fatto ch'esso agisce diminuendo le ossidazioni del protoplasma donde un'asfissia generale con cianosi, crampi, etc.

La tecnica della preparazione di questi sieri è quindi diversa nei varii Istituti, ciò che indica che vi sono ancora divergenze nel considerare il veleno colerico.

I sieri anticolerici antitossici, ora ammessi alla prova clinica, sono: quello dell'Istituto Pasteur o di Salimbeni preparato con metodi speciali di cultura nei quali secondo l'A. il vibrione secerne i suoi prodotti velenosi;

quello del Kraus di Vienna;

quello di Mac Fadyean di Londra;

quello di Chouroupoff di Pietroburgo.

Queste preparazioni sono fatte trattando il vibrione colerigeno con manipolazioni diverse chimiche e fisiche.

Colle endotossine o tossine così ottenute si preparano gli animali fornitori del siero coi soliti mezzi delle iniezioni a dosi crescenti.

Tutti questi sieri avrebbero, secondo i varî preparatori la proprietà di neutralizzare le endotossine in una certa misura specialmente se il siero viene mescolato con queste prima di iniettarlo, il loro potere battericida e batteriolotico è scarso sebbene possiedano ambe queste proprietà.

Il siero di Berna (Kolle) è invece un miscuglio di sieri

batteriolitici e di sieri ottenuti per mezzo di estratti, e stanno tra loro in una proporzione come di 1 a 2.

Secondo Kolle i sieri scarsamente batteriolitici e fortemente antitossici come quello di Salimbeni e quello di Kraus avrebbero dato nelle epidemie di Russia, nelle epidemie delle Filippine meno buoni risultati del suo costituito dalle due specie di sieri. Egli anzi insiste su questo suo metodo ritenendolo superiore agli altri.

Manca però ancora un confronto metodico tra questi diversi sieri così diversamente preparati, perchè solo da tale confronto risulterebbe l'identità o no della endotossina usata.

I sieri batteriolitici sono sempre confrontabili tra di loro, e se diversificano ciò è soltanto per quantità non per qualità; sarà lo stesso di quelli antitossici? Ciò finora noi non possiamo dire.

Non avendo per il momento questi dati di confronto vediamoli all'atto pratico, cioè alla prova fattane, specialmente nelle recenti epidemie della Russia.

Qui furono largamente usati il siero Salimbeni — il siero di Kraus — il siero di Kolle — il siero di Chouroupoff.

Il siero di Kraus, uno dei più strettamente antitossici non ha corrisposto all'aspettativa. L'Hundögger dell'Ospedale Maddalena di Pietroburgo così conclude in proposito:

1° Il trattamento col siero di Kraus non è dannoso;

2° Il siero non ha alcun influsso sull'andamento del processo.

Il siero di Kolle (Berna) fu provato nell' Ospedale Obuchow su un certo numero di casi con un discreto risultato. Ma la conclusione cui arriva Kolle stesso è questa: Non vi è da parlare d'un sicuro effetto colla sieroterapia nello stadio algido del colèra.

Il siero di Chouroupoff preparato nell'Ist. di Medicina Sperimentale di Pietroburgo e che è pure antiendotossico e su cui si fondavano grandissime speranze, per ora non si è comportato diversamente dagli altri; osserviamo ciò che di esso dice Berdnikoff dell'Ist. Imper.

di Medicina Sperimentale a Pietroburgo che trae questa conclusione:

La prova d'un trattamento per il siero antiendotossico lascia intravedere la possibilità in un avvenire vicinissimo di un notevole progresso nel trattamento del colèra.

Ma oltre questa conclusione poco confortevole al presente per l'uso di questo siero mi piace ricordarne altre che si possono forse applicare anche al valore degli altri sieri e cioè:

— La maggior parte delle statistiche della mortalità di colèra (statistiche su cui si basano le percentuali anche dei sieri) non merita alcuna credenza, perchè la diagnosi della malattia non corrisponde alle esigenze della scienza moderna.

Salimbeni con una statistica di 42 casi conclude il suo rapporto sull'efficacia del suo siero dicendo: che il *siero anticolerico può già essere considerato come un ausiliare prezioso nel trattamento del colèra umano.*

Purtroppo la statistica sulla quale egli si basa è troppo scarsa per trarne utili conclusioni; la relazione ufficiale russa di Bertenson comparsa dopo il suo lavoro parla di risultati più che mediocri ottenuti col siero Salimbeni.

Se da tutto quanto abbiamo detto dobbiamo trarre qualche conclusione pratica, questa ci può esser suggerita dalla patogenesi del colèra, che siamo andati svolgendo.

Noi abbiamo affermato che esso è un'infezione dell'intestino e più specialmente dell'epitelio intestinale, per parte di un vibrione che si moltiplica in esso, e che facilmente si può disciogliere dando endotossine.

L'adagio del *principiis obsta* dev'esser nel colèra preso a bandiera più che in nessun'altra malattia, poichè il decorso di questo diviene burrascoso già dopo poche ore dall'inizio. Il primo scopo da raggiungere è d'impedire che il vibrione cresciuto già nell'intestino arrivi ad intaccare la mucosa, poichè come dicemmo il co-

lèra si esplica allorchè il b. virgola penetra dal contenuto intestinale nell'epitelio.

Questa prima resistenza dell'epitelio che può già essere originariamente debole o che viene indebolita da errori dietetici può esser rafforzata dalla terapia immunitaria.

La vaccinazione preventiva conduce attivamente a questo aumento di difesa ed in Russia furono fatti esperimenti importantissimi al riguardo.

La sieroterapia preventiva coi sieri antibatterici può condurre agli stessi risultati, nulla vi è di controindicato a questa pratica in caso di epidemie gravi. Con essa è possibile in poche ore aumentare il contenuto batteriolitico del nostro siero accrescendo così i mezzi di difesa delle cellule poche ore dall'inizio.

La *batteriolisi in situ* coi sieri antibatterici non è stata mai provata e certo varrebbe la pena di studiare il comportamente dei sieri nell'intestino ove si trovasse modo di portarli colà inalterati.

Quando il vibrione ha vinto le barriere epiteliali, quando queste sono invase e diventate necrotiche, quando il bacillo virgola si è approfondito fino alla membrana basale, ed i prodotti della dissoluzione batterica accompagnati dagli altri prodotti intestinali sono entrati in circolo, allora è ben difficile una sieroterapia anche coi sieri antiendotossici.

Si aggiunga la difficoltà d' applicazione di tali sieri per iniezione endovenosa, la grande quantità da usarne per averne un sollievo, il prezzo alto che la medicina viene ad avere in tale quantità, tutto ciò rende difficile che la sieroterapia entri nell'uso generale a scopo curativo pel colèra.

Quest'esposizione sul valore dei sieri contro il colèra che io ho voluto rendere semplice ed oggettiva il più possibile, sebbene sia venuta a dimostrare la loro presente insufficienza avrà però d'altra parte convinto dell'alto interesse scientifico che hanno avuto ed hanno questi studii; perchè ci mettono addentro alle varie fasi della lotta tra vibrione ed organismo.

La partita non è perduta per la Scienza, essa è rimandata finchè siensi riconosciuti i momenti che intercedono tra batteriolisi e consecutivo avvelenamento.

Già ora si sa mercè i continui studii di Pfeiffer sul tifo come ben poca, anzi nessuna differenza qualitativa passi tra un siero battericida ed uno antiendotossico, la differenza sta solo nella quantità, per cui questo riesce più rapidamente svelenante dell'altro.

Siccome, sempre secondo Pfeiffer, l'azione antivelenosa è come la batteriolitica essenzialmente dovuta ad una scissione fermentativa della molecola tossica, così non è impossibile che si arrivi alla preparazione di un buon siero svelenante anche per il colèra — ciò che è da augurarsi.

ERRATA CORRIGE.

Pag. 42 - nella nota a pie' di pagina leggasi *gialla* invece di *verde* e in sèguito *verde* invece di *gialla*.

Pag. 48 - 1ª riga - 1900-2, leggasi invece 1900-?.